BEITRAG ZUR PSYCHOPATHOLOGIE DER METACHROMATISCHEN LEUKODYSTROPHIE (ADULTE FORM)

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Hubert W. Bohr

Saarbrücken

1973

1974

Aus der Universitäts-Nervenklinik Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. H.-H. Meyer

BEITRAG ZUR PSYCHOPATHOLOGIE DER METACHROMATISCHEN LEUKODYSTROPHIE (ADULTE FORM)

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1973

vorgelegt von

Hubert W. Bohr

geb. 12. 8. 1942 in Ottweiler/Saar

Dekan: Prof. Dr. med. G. A. Jutzler

Referent: Prof. Dr. med. H.-H. Meyer

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 8.2.74abgelegt.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A. EINLEITUNG 1

B. HAUPTTEIL 4

I. Krankheitsdarstellung 4

1. Allgemeines 4

2. Historischer Überblick: Von der diffusen Sklerose zum Enzymdefekt 7

3. Klinik mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Verlaufsformen 11

II. Kasuistik 16

1. Zwei Fälle der eigenen Klinik 16

2. Fälle aus dem Schrifttum 28

a. Untersuchungsgut 28

b. Verläufe 34

III. Besprechung 44

1. Klinische Diagnosen 44

2. Verlaufsstadien 46

3. Schizophreniforme Bilder 52

4. Bemerkungen zu Sprachstörungen 54

5. Neurologische Symptome 56

C. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSBETRACHTUNG 58

D. LITERATURVERZEICHNIS 6o

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547310_0077

A. EINLEITUNG

Das die Gegenwart kennzeichnende naturwissenschaftliche Denken, das den Menschen und seine Umwelt tiefgreifender, auch geographisch in stärkerer Verbreitung, als jede andere Denkweise vorher beeinflußte und beeinflußt, hat auch vor den sog. Geisteskrankheiten nicht halt gemacht.

Früher wirkte das Anderssein der Kranken auf die Gesunden unheimlich, führte zur Isolierung, verleitete zur Annahme von Beziehungen zu Zauberei und Dämonentum, so daß dem Kranken oft ein menschenunwürdiges Dasein, wenn nicht ein unnatürliches, grausames Ende beschieden war.

Zu einer humaneren Einstellung der Umwelt zu ihren Geisteskranken führte u. a. der mit den Fortschritten von Wissenschaft und Technik und ihrer alltäglichen Anwendung wachsende Glauben, daß alles naturwissenschaftlich zu erklären sei. Diese Zuversicht stammte von einem dem "neuen Denken" immanenten Absolutheitsanspruch; doch zeigten sich gerade die sog. endogenen Psychosen der Forschung schwer zugänglich, ganz im Gegensatz zu den übrigen Gebieten der Medizin.

Neuerdings stellte sich ein namhafter Psychiater, M. BLEULER, dem verbreiteten Postulat einer nachweisbaren

organischen Ursache selbst chronischer Schizophrenien entgegen, in dem er den negativen Ausfall der bisherigen Untersuchungen akzeptierte und auch von künftigen nicht unbedingt ein anderes Ergebnis erwartete. Eine solche, nicht ohne gute Gründe vorgetragene Meinung, trifft für den mit "Schizophrenie" etikettierten "Sammeltopf" verschiedenartiger, noch unbekannter Erkrankungen indes nur teilweise zu. Dabei liegt die Schwierigkeit in der abgrenzenden Erfassung dessen, was alles zu diesem Krankheitsbegriff gezählt werden soll. So zeigen die thesenartig vorgetragenen, von BLEULER einzeln widerlegten, älteren Vorstellungen über die chronischen Schizophrenien eine bemerkenswerte Übereinstimmung mit einer in dieser Arbeit zu besprechenden Erkrankung. Diese heute als überholt geltenden Auffassungen seien hier wiedergegeben:

1. Der chronischen Schizophrenie liegt ein destruierender, progressiver, körperlicher Krankheitsprozeß zugrunde.

2. Die Schizophrenien verlaufen deshalb, zwar gelegentlich mit Schwankungen, grundsätzlich aber doch in der Richtung eines Endzustandes, einer Demenz.

3. Diese Demenz ist durch völlige Verödung geistigen und gemütlichen Lebens gekennzeichnet.

4. Die chronischen Schizophrenien sind grundsätzlich un-

heilbar.

5. Eine Causa der chronischen schizophrenen Verläufe bleibt zu entdecken.

Wenn bei unserer, zur Bearbeitung ausgewählten Krankheit die genannten Merkmale vielfach zutreffen, so ist im Gegensatz dazu bei den sog. "Schizophrenien" zu beachten, daß in der akuten Situation des einzelnen Falles der organische Nachweis möglicherweise nicht erbracht werden kann, ein Umstand, der zur Diagnose einer Schizophrenie führen muß - solange Bewußtseinsstörungen bzw. eine Demenz fehlen. Die so diagnostizierten schizophrenen Psychosen finden sich ebenfalls in der Gesamtgruppe der akuten und chronischen Fälle, aus denen Thesen und Gegenthesen abgeleitet werden.

Wie es sicherlich noch andere "Causae" im Sinne von These 5 geben wird, als die zu besprechende adulte Form der metachromatischen Leukodystrophie, so kann diese umgekehrt nicht nur schizophren anmuten, sondern auch zahlreiche andere psychiatrische Bilder imitieren. Zur Kenntnis ihrer psychopathologischen Erscheinungsformen versucht die vorliegende Arbeit einen Beitrag zu liefern.

B. HAUPTTEIL

I. Krankheitsdarstellung

1. Allgemeines

Wenn über die psychopathologischen Phänomene einer körperlichen Erkrankung, eben der metachromatischen Leukodystrophie (MLD) gesprochen werden soll, müssen deren pathophysiologische Grundlagen erwähnt werden. Ein Zugang hierzu bietet sich in der Begriffserklärung der Krankheitsbezeichnung an, die allerdings rein deskriptiv den morphologischen Befund beschreibt und die bei der Namengebung noch unbekannten biochemischen Grundlagen außer Acht läßt.
Demnach handelt es sich um eine degenerative Entmarkungskrankheit, also den Verlust des Myelins, der "weißen Substanz" des Nervengewebes, bei der es mit bestimmten histologischen Färbemethoden zum Auftreten eines Farbumschlags kommt.

Das Fehlen inflammatorischer Zeichen erlaubt eine Abgrenzung gegenüber der Schilder'schen Encephalitis periaxialis diffusa sowie der Encephalomyelitis disseminata, die zudem eine andere Art der Demyelinisation zeigt. Bei der MLD ist nämlich die individuell verschieden stark ausgedehnte Entmarkung nicht disseminiert, sondern umfaßt diffus symmetrisch Groß- und Kleinhirnhemisphären. Dem in

der Regel periventrikulär verstärkt ausgebildeten, bis zu den sog. U-Fasern reichenden Prozeß, liegt ein Zerfall der Markscheiden zugrunde; Ganglienzellen und Achsenzylinder bleiben zunächst verschont und werden erst bei Fortschreiten der Erkrankung mit zerstört. Kompensatorisch kommt es dabei zu einer Gliafaservermehrung, was eine Konsistenzvermehrung bedeutet und zum Begriff der "Diffusen Sklerose " (von STRÜMPELL, 1879) führte. Diese morphologische Bezeichnung erfährt folgende Untergliederung:

Neben der bereits genannten entzündlichen Form unterscheidet man eine blastomatöse und spongiöse (CANAVAN) Untergruppierung, ferner Kombinationen mit dem Morbus Addison (SIEMERLING, WALTHARD, PFISTER, HAMPEL, FANCONI) und viel häufiger solche mit verschiedenen Speicherkrankheiten (u. a. WICKE, EINARSON, MOSSAKOWSKI, DOSS und MATIAŠOVIČ, BISCHOFF und ULRICH). Eine Variante stellt ferner die sudanophile diffuse Sklerose (neutral fat Leucodystrophy) dar, die einen normalen Myelinabbau und auch inflammatorische Zeichen besitzt, so daß sie oft schwer von den primär entzündlichen Formen der diffusen Sklerose zu trennen ist.

Andere Einteilungen richten sich nach dem zeitlichen Auftreten der Erstmanifestation. So wird unterschieden in eine früh-infantile Form (PELIZAEUS-MERZBACHER) mit in charakteristischer Weise erhaltenen Markinseln, eine infantile Form (KRABBE) mit pathognomonischen Globoidzellen,

eine spät-infantile (GREENFIELD), juvenile (SCHOLZ) und schließlich adulte Form.
Neben familiärem Auftreten, das insbesondere in Anbetracht der Seltenheit dieser Erkrankungen besonders auffällt und überwiegt, wird aber immer wieder auch über Einzelfälle berichtet.

Was die Rarität anbetrifft, so läßt sich allgemein sagen, daß die kindlichen Formen häufiger zu sein scheinen als die erwachsenen. Das hängt einmal mit der Mortalität zusammen, die das Erwachsensein erst gar nicht ermöglicht, dann mit dem im Kindesalter häufigen Auftreten von auffallenden neurologischen Komplikationen und psychischen Veränderungen, die eine Diagnose fordern, während der Verlauf im Erwachsenenalter nicht so stürmisch, sondern mehr blande sich über Jahre und Jahrzehnte hinschleichen kann. Was die pathologisch-anatomische Diagnose betrifft, so müßte bereits der makroskopische Befund (Atrophie und Sklerose des Gehirns) an eine MLD denken lassen. Vielerorts wird man jedoch erleichtert sein, wenn etwa mit dem Ableben eine oft lange und anspruchsvolle Pflege eines dementen Patienten, der sich möglicherweise vorher als Potator und Landstreicher noch unbeliebt gemacht hatte, endlich beendet ist und nicht noch einen Pathologen bemühen. Nach dieser jetzt etwas vorgreifenden Betrachtung bezüglich der Häufigkeit der MLD im Erwachsenenalter,

die wir demnach als nicht leicht beurteilbar ansehen möchten, seien konkrete Zahlen aus der Pädiatrie genannt:
LYON sieht in der Kinderklinik Paris in 3 Jahren etwa 5 Fälle, ULRICH stellt die Diagnose der MLD etwa einmal im Jahr in dem Kinderspital Zürich, KIRSCH nennt für die Homburger Klinik ähnliche Zahlen.

Hält man sich die heutigen Kenntnisse (PEIFFER, 1970; MOSER, 1972) vor Augen, so ist man vom Ausmaß des Wissenszuwachses beeindruckt, auch wenn die Komplexität des Myelinstoffwechsels noch manches offen läßt. Demgegenüber konnten die Erstbeschreiber (von STRÜMPELL, HEUBNER, ALZHEIMER, WITTE, KALTENBACH), die nur einige Färbemethoden und keine weiteren diagnostischen Maßnahmen zur Verfügung hatten, lediglich die auffallenden Sektionsbefunde überrascht registrieren und über ihre Ursache rätseln.
Halten wir deshalb einen kurzen geschichtlichen Rückblick und verschaffen wir uns dabei gleichzeitig einen Einblick in die pathophysiologischen Gegebenheiten:

2. Historischer Überblick

Von der diffusen Sklerose zum Enzymdefekt.

Wie bereits oben angedeutet, erwies sich der von v.

STRÜMPELL und HEUBNER bereits vor der Jahrhundertwende benutzte Ausdruck der diffusen Sklerose - PETERS spricht heute übrigens von Leukoencephalosen -, in der Folgezeit als unspezifischer morphologischer Oberbegriff für klinisch und ätiologisch ganz unterschiedliche Krankheiten. ALZHEIMER stellte 1910 erstaunt die Metachromasie mit Toluidinblau fest. In einer grundlegenden Arbeit beschrieb SCHOLZ 1925 erstmals das Auftreten einer familiären diffusen Sklerose. BIELSCHOWSKY und HENNEBERG prägten dann 1928 den Begriff der Leukodystrophie. In den von ihnen beschriebenen Fällen ist jedoch nach HOLLÄNDER das Merkmal der Metachromasie nicht gesichert, die Tatsache nämlich, daß bei der MLD eine Braunfärbung von Speicherprodukten bei Verwendung von basischen Anilinfarbstoffen auftritt.

Bevor v. HIRSCH und PEIFFER 1955 ein für die Routine brauchbares Färbeverfahren mit essigsaurem Kresylviolett angaben und HOLLÄNDER (1963 und 1964) eine Elektivdarstellung von Sulfatidablagerungen gelang, konnte dem Phänomen der Metachromasie nicht konsequent nachgegangen werden, so daß die Einordnung früherer Beobachtungen Schwierigkeiten bereitet. Dies wird besonders deutlich am Beispiel der SCHOLZ'schen Darstellung aus dem Jahre 1925, nach der vielfach die MLD als Leukodystrophie Typ Scholz bezeichnet wird. An der diagnostischen Zuordnung bestehen jedoch trotz der von PEIFFER durchgeführten Nachuntersuchung Zweifel (vgl. ULRICH).

EINARSON und NEEL hatten 1938 den Begriff Leukoencephalopathia metachromatica diffusa vorgeschlagen und gaben 1942 aufgrund morphologischer Kriterien eine komplizierte Aufschlüsselung der Entmarkungskrankheiten an. Verein-

facht wurde diese von DIEZEL und HALLERVORDEN unter Berücksichtigung der neuen biochemischen Kenntnisse über den normalen, wie etwa bei Erweichung, Encephalomyelitis disseminata, PELIZAEUS-MERZBACHER - und abwegigen Lipoidabbau.

FEYRTER (1936), ferner WISLOCKI und SINGER (1950), hatten bereits Sulfatide in den metachromatischen Ablagerungen vermutet. In bahnbrechenden Arbeiten haben dann 1958 AUSTIN und JATZKEWITZ, 1959 auch HAGBERG u. a., unabhängig voneinander, darin Schwefelsäureester erkannt und später das Fehlen eines Enzyms nachgewiesen, einer Cerebrosidsulfatase, die die Trennung von Cerebrosidsulfaten in Cerebroside und Sulfate durch Hydrolyse bewirkt. Mit der hierdurch bedingten Störung des Myelinstoffwechsels war das Auftreten großer, histochemisch mit Metachromasie reagierender Abbauprodukte in Gehirn, peripheren Nerven und vor allem auch in den Nieren erklärt. Man könnte demnach die MLD genauso gut als Speicher-, wie als Demyelinisationskrankheit auffassen (DIEZEL). Das zur Diagnose führende Material liegt in Lysosomen von Phagocyten, in Neuronen oder extrazellulär an Stelle degenerierter Myelinscheiden.
Die bereits von KALTENBACH und vor allem auch von SCHOLZ inaugurierte Diskussion über eine Gliainsuffizienz als eigentliche Ursache des unsystematischen Nervenfaserzer-

falls, ist damit jedoch nicht beendet.

MÜLLER u. a. nehmen 1969 folgende Pathogenese an:

1. Angeborener Enzymdefekt (Arylsulfatase A).
2. Normale Myelinsynthese.
3. Insuffizienter Metabolismus der Oligodendrocyten.
4. Speicherung normaler intermediärer Stoffwechselprodukte.
5. Störung des Erhaltungsstoffwechsels der Myelinscheiden.
6. Zerfall der Myelinscheiden.

Die diagnostischen Möglichkeiten wurden neben dem bioptischen Nachweis der charakteristischen, metachromatischen Sulfatidablagerungen in Gehirn und peripherem Nerv (Nervus suralis) - weniger gut in Niere, Rectum und Zahnpulpa -, durch die von AUSTIN 1957 angegebene Urinsedimentuntersuchung bereichert. Vom gleichen Autor stammt ein 1966 angegebener, semiquantitativer Nachweis des Enzymdefektes im Urin. Anderen Forschergruppen war bereits in den 5oer Jahren die Bestimmung dieses Enzyms in menschlichen Leukozyten gelungen (Literatur siehe bei TANAKA). Anhand von Suspensionen weißer Blutkörperchen stellten PERCY und BRADY Vergleichsuntersuchungen bei Gesunden und MLD-Kranken an; sie fanden eine signifikante Aktivitätsminderung der Arylsulfatase A bei den letzteren. Weitere Arbeiten führten zur Differenzierung von homozygoten und heterozygoten Merkmalsträgern des genabhängigen Enzymdefektes bereits in einem praeklinischen Stadium (BASS u. a.; GABREELS u.a.; PILZ).

Erst kürzlich (1973) veröffentlichte AUSTIN einen Fall mit

einer "multiple sulfatase deficiency form", einer Verminderung der Arylsulfatasen A, B und C; es handelte sich dabei um eine Kombination von MLD und Mucopolysaccharidose.

Im Schrifttum der letzten Jahre sind zahlreiche Berichte über elektronenmikroskopische (a) und elektrophysiologische (b) Befunde erschienen, auf die im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden soll (a: AUREBECK, CRAVIOTO, RESIBOIS, GREGOIRE; b: ISLER, FULLERTON, YUDELL u. a.).

3. Klinik mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Verlaufsformen

Bevor die klinischen Symptome und Verläufe abrißartig dargestellt werden, scheint es für das Verständnis sinnvoll, den Stellenwert der pathophysiologischen Gegebenheiten noch einmal kurz zu diskutieren:

Sieht man einmal der Einfachheit halber von den Übergangsformen zu anderen Thesaurismosen ab, so ist auch bei scheinbar gleichem Enzymdefekt dessen Ausmaß für Manifestationszeitpunkt und Entwicklungstempo der Krankheit nicht allein maßgeblich, wie man vielleicht annehmen könnte.
Es spielen noch andere, größtenteils unbekannte Faktoren eine Rolle. Unter Umständen sind verschiedene Proteine (STUMPF u. AUSTIN, 1971) der Arylsulfatase A für den unterschiedlichen Verlauf von spät-infantilen und adulten MLD-Fällen verantwortlich. Auch an verschiedene Co-Faktoren wäre zu denken (MEHL u. JATZKEWITZ, 1964). Auf diesbezügliche histochemische Unterschiede hatte schon DOLZEL hingewiesen.

Was das Phänomen der Metachromasie betrifft, das ja lediglich das Erreichen einer bestimmten Abbaustufe der Lipide kennzeichnet, so ist das dabei feststellbare klinische Bild gänzlich unspezifisch. PEIFFER rechnet ältere Fälle mit praelipoiden, nicht sudanophilen Abbauprodukten (mit positiver PAS-Reaktion) zur MLD im Gegensatz zu den nicht-metachromatischen, einfachen Leukodystrophien mit sudanophilen Abbauprodukten. Von der Klinik her wäre eine Unterscheidung nicht möglich.

Es scheint im übrigen verständlich, daß weniger die chemischen und histologischen Merkmale der akkumulierten Stoffe als vielmehr die Lokalisation der Entmarkung und das Tempo der Krankheitsentwicklung die Symptomatologie bestimmen. Meist bleiben die Funktionen des Stammhirns, die beispielsweise Bewußtsein und Schlaf-Wachrhythmus steuern, zunächst intakt, während diejenigen der Großhirnrinde zunehmend gestört werden. Ein Befall des Stirnhirns läßt psychische Veränderungen, wie Antriebs- und Verhaltensstörungen erwarten, die rein klinisch nicht von einem Morbus Pick, einem Morbus Alzheimer oder einer progressiven Paralyse zu unterscheiden sind. Dabei muß man sich jedoch darüber klar sein, daß es "eine Lokalisation von Seelischem in Hirnteilen nicht gibt, es gibt nur Versuche einer Zuordnung von psychischen Störungen zu anatomischen Veränderungen bestimmter Lokalisation" (zitiert nach HALLERVORDEN). - Eine Ausbreitung in mittleren und hinteren Hirnabschnitten erklärt das Auftreten von spastischen Lähmungen, agnostischen Störungen oder anderen Herdsymptomen (Dyspraxie, Alexie u. a.); eine Irritation

der Sehbahn wird zu Sehstörungen und Blindheit führen, eine Läsion im Kleinhirnbereich verursacht entsprechende koordinative Ausfälle.

Nach diesen allgemein gehaltenen Vorbemerkungen, sei kurz auf die infantile Form der MLD eingegangen. Die Besprechung der im Erwachsenenalter beobachteten Verläufe soll hier noch nicht erfolgen. Congenitales Auftreten ist selten (FEIGIN, 1954; BUDIS u. a., 1966). In der Regel kommt es bei Kleinkindern gesunder Eltern nach unauffälliger Schwangerschaft, Geburt und frühkindlicher Entwicklung aus scheinbar unerklärlichen Gründen zu einem Stillstand. Bereits erlernte Fähigkeiten, wie Greifen, Sitzen, Laufen und Sprechen gehen wieder verloren. In individuell verschiedener Reihenfolge können dann folgende Störungen auftreten, die sich zum Teil in ihrer Pathogenese überschneiden: Muskuläre Hypotonie, spastische Lähmungen, Kontrakturen, extrapyramidale und cerebelläre Symptome, bulbäre Zeichen, Augenmuskelparesen, Seh- und Hörstörungen, nicht selten vergesellschaftet mit epileptischen Anfällen, tonischen Krisen und schmerzhaften Muskelkrämpfen. Der Versuch einer Einteilung in vier Stadien wurde von HAGBERG unternommen. - Leichte, jedoch nur vorübergehende Besserungen, scheinbarer Stillstand der Krankheitsprogredienz können vorkommen.
Psychische Veränderung, wie Nachlassen von Lebhaftigkeit,

Aufmerksamkeit, Kooperation und sozialem Kontakt usw. mögen den neurologischen Ausfällen vorausgehen, gleichzeitig oder erst später auftauchen. Nach und nach kommt es zur Ausbildung einer völligen Demenz.
Praefinal imponiert eine ausgeprägte Kachexie mit oft generalisierten Kontrakturen, bis schließlich der Tod erfolgt nach Monaten oder wenigen Jahren durch eine interkurrente Infektion. In der Regel verläuft die Erkrankung umso kürzer, je früher sie beginnt und umso länger, je später sie sich erstmals manifestiert.

Untersuchungsmethoden:

Der Liquor kann unauffällig sein, jedoch auch eine Eiweißerhöhung aufweisen, was insbesondere in Verbindung mit abgeschwächten oder fehlenden Reflexen eine Polyneuropathie zunächst vermuten läßt (GREENFIELD, FULLERTON, AZIZ, DAYAN, YUDELL u. a.). In anderen Fällen sind die Reflexe gesteigert und es findet sich ein positives Babinskizeichen. Elektrophysiologische Untersuchungen weisen auf eine periphere Nervenläsion hin. Im Pneumencephalogramm kann eine unterschiedlich ausgeprägte cortikale und/oder zentrale Hirnatrophie erkennbar sein aber auch gänzlich fehlen.
Die speziellen Nachweismethoden, die zweckmäßigerweise sich gegenseitig ergänzen sollen, da zeitweise auch falsch negative Ergebnisse vorkommen können, sind fol-

gende:

1. Messung der Nervenleitgeschwindigkeit und Biopsie des Nervus suralis;
2. Bestimmung des Arylsulfatase-A-Defektes in Leukocyten und Urin;
3. mikroskopisch-histochemischer Nachweis von Sulfatidgranula im Urinsediment;
4. chromatographische Bestimmung der Sulfatidausscheidung im Urin.

Was die therapeutischen Bemühungen betrifft, so muß man feststellen, daß eindeutig wirksame Behandlungsmaßnahmen noch nicht vorliegen. Nach der Überlegung, daß Vitamin A als Co-Enzym zum Lipidaufbau gebraucht wird, haben MOOSA und DUBOWITZ 1971 bei einem Kind eine probatorische Behandlung mit einer Vitamin-A-armen Diät unternommen. Wie die dabei erzielte Besserung zu beurteilen ist, müssen Verlaufsbeobachtungen bei einem größeren Krankengut zeigen, zumal ein ähnlicher Versuch (MELCHIOR, 1968) fehlgeschlagen war. - Die Substitution mit Arylsulfatase A durch intravenöse und intrathekale Gaben, an die man nach in vitro-Versuchen von MEHL (1965) Hoffnungen knüpfte, hatte keinen Erfolg gezeigt (GREENE, 1969). In der Regel wird man sich auf symptomatische Maßnahmen beschränken müssen.

II. Kasuistik

1. Zwei Fälle unserer Klinik, die Brüder Walter und Paul R.

Es scheint verständlich, daß ihm Rahmen des eingangs erwähnten "Neuen Denkens" die naturwissenschaftliche Erforschung der MLD vorangetrieben wurde - so daß eine kaum noch übersehbare Literatur existiert -, daneben jedoch psychopathologische Aspekte relativ vernachlässigt erscheinen. Es ist das Verdienst von WERNER, durch einen Vortrag darauf aufmerksam gemacht zu haben und dabei beispielhaft die allgemeine Problematik bei symptomatischen Psychosen wieder erörtert zu haben.

Es handelt sich um zwei adulte MLD-Fälle unserer Klinik, die HELMSTAEDT bereits unter Berücksichtigung morphologischer Befunde veröffentlichte. Die psychiatrische Symptomatik dieser Fälle gab den Anstoß zu dieser Arbeit. Da wir bei ihnen über ausgiebigere Angaben verfügen als bei den in der Literatur mitgeteilten Fällen, seien sie diesen voran und gesondert dargestellt.

Bei dem früher gesunden Bankangestellten Walter R. begann die Erkrankung mit uncharakteristischen neurasthenischen Beschwerden, die schließlich zu einem sog. Nervenzusammenbruch im Januar 1949 führten. Nach Aussagen der Nervenärztin, bei der er bis zum August 1950 in ambulanter

Behandlung stand, war er zeitweise schwer depressiv, zeitweise auch manisch verstimmt. Er selbst klagte zu dieser Zeit vorwiegend über Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, allgemeines Schwächegefühl. Voller Mißtrauen gegenüber der Umgebung und Unsicherheit sich selbst gegenüber bemerkte er ein Nachlassen seiner intellektuellen Fähigkeiten, wie Konzentrationsmangel und geistige Verlangsamung, so daß er sich bereits im März 1950 zur Auflösung seines Arbeitsverhältnisses gezwungen sah.
Im Mai 1950 stand R. erstmals für einige Wochen in unserer stationären Behandlung. Er empfand damals seine Lage als trostlos, fühlte sich unverstanden und von der Welt verlassen. Mißtrauisch und ängstlich geworden, mied er jeden gesellschaftlichen Kontakt und distanzierte sich auch mehr und mehr von seiner Ehefrau. Er brachte für nichts mehr Interesse auf, wirkte antriebsarm, ratlos, selbstunsicher und affektiv verflacht. Sein Denken war zwar verlangsamt, intellektuelle Defekte gröberer Art wurden jedoch noch nicht festgestellt. Halluzinationen oder körperliche Mißempfindungen bestanden nicht. Wenn er auf der Station sich auch in keiner Weise kontaktfreudig zeigte, war er doch gut lenkbar. Da sich keine Anhaltspunkte für eine organische Erkrankung ergaben, nahm man ein allmähliches Versanden der Persönlichkeit im Rahmen eines schizophrenen Prozeßgeschehens an.
Ein ärztliches Attest bescheinigte R. im November 1950

eine Depression mit schizoidem Einschlag. Es wurde dann im Januar 1951 in einem von Nervenärzten geführten Sanatorium ein Heilverfahren durchgeführt. Aufgrund der dort im Vordergrund stehenden depressiven Symptomatik, wie allgemeine Verstimmtheit, Interesselosigkeit, Arbeitsunlust und Schlaflosigkeit, entschloß man sich zur Diagnose einer depressiven Reaktion. Als ausschlaggebende Momente wurden berufliches Versagen und Eheschwierigkeiten angesehen.

In einem vertrauensärztlichen Gutachten aus dem Dezember 1951 wurde ein Schizophrenieverdacht ausgesprochen, jedoch noch an der Diagnose Depression mit schizoidem Einschlag festgehalten. Etwa 7 Wochen später war R. erneut bei uns, diesmal zu einer stationären Begutachtung. Er äußerte den Eindruck, daß sein Zustand sich verschlechtert habe. Dabei wirkte er jedoch völlig unbeteiligt, ohne jeglichen Leidensdruck. Es schien ihn auch nicht zu berühren, daß seine Frau ihn verlassen hatte und er auf das Geld seiner Mutter angewiesen war. Allgemeine Interesselosigkeit, Apathie und Antriebsarmut, Mangel an Initiative sowie eine Motorik und Intellekt umfassende Verlangsamung formten das psychopathologische Bild. Im Rechentest waren eine rasche Ermüdbarkeit sowie ein Konzentrationsmangel festzustellen. Bei noch erhaltener, allseitiger Orientiertheit bot R. bereits das Bild einer re-

trospektiv deutlich erkennbaren, aber damals differentialdiagnostisch noch übersehenen hirnorganischen Demenz. Halluzinationen konnten nicht eruiert werden, jedoch bestanden die paranoiden Züge weiter. Auch diesmal fand man keinen organpathologischen Befund. Es wurde die Diagnose eines schizophrenen Defektzustandes gestellt.

Ende Frühjahr 1953 kam R. zur erneuten stationären Aufnahme. Jetzt, d. h. mehr als 4 Jahre nach Manifestation der Erkrankung, traten zum ersten Mal neurologische Symptome in Form von Gangataxie, uncharakteristischen Sprachstörungen und einer Sehnervenatrophie in Erscheinung. Der psychische Befund hatte sich kaum geändert. Der Patient lag meist bei subjektivem Wohlbefinden den ganzen Tag über im Bett, äußerte keinerlei Bedürfnisse, zeigte keine Initiative, war aber noch zeitlich und örtlich orientiert. Grundlos lächelte er oft vor sich hin, kehrte zeitweise wieder sein altes Mißtrauen zutage. - Auf Befragen beklagte er "unklare Gedanken" und einen Konzentrationsmangel, eine alles betreffende Interesselosigkeit, was er als Folge einer Nervenerkrankung ansah. Neben dem bereits erwähnten Antriebsmangel wurden noch Autismus, Affektinkontinenz und gedankliche Inkohaerenz beschrieben. Eine Verschlechterung des Sehvermögens führte zur Vorstellung in einer Augenklinik, wo eine Opticusatrophie und ein Nystagmus beidseits festgestellt wurden. Trotz Fehlens

von Heredität und einer entsprechenden Fußanomalie, entschloß man sich aufgrund der Ataxie, der Sprachstörungen, des Nystagmus, der Opticusatrophie und der Demenz zu der Diagnose einer Friedreich'schen Erkrankung.

Wenige Wochen nach der Entlassung kam R. mit einer erstaunlichen psychischen Veränderung wieder: Aufgeräumt berichtete er von schönen Spaziergängen und einem neuen Freundeskreis; er komme jetzt lediglich zur Erholung, weil er "Pudding" in den Knochen habe. - Im Gegensatz zu früher wirkte er jetzt bedeutend aufgeschlossener und affektiv zugewandt. Er zeigte sich kontaktfreudig und war gehobener Stimmung, wurde dabei zeitweise auch unangenehm ausfallend und distanzlos, insbesondere dem weiblichen Geschlecht gegenüber. Unkritisch und krankheitsuneinsichtig dachte er wieder an die Aufnahme eines Arbeitsverhältnisses.

3 Jahre später mußte R. zur Pflege in einer Landesnervenklinik aufgenommen werden, wo er nach wiederum 3 Jahren verstarb. Nach den dortigen Berichten war er nicht mehr in der Lage, das Bett zu verlassen, entwickelte Inkontinenz, war völlig hilflos, mußte gefüttert werden. Er verlor jegliches Interesse an der Umgebung, bis schließlich kein Rapport mehr mit ihm zustande kam. Nach seinem zufriedenen Gesichtsausdruck und seinem Lächeln zu urteilen, schien er dabei guter Dinge zu sein. Neben Sprach-

und Schluckstörungen hatte sich eine sehr schwere Form einer Tetraplegie entwickelt. Generalisierte Muskelatrophien und Kontrakturen der großen Gelenke bestimmten neben einem immer stärker sich ausprägenden Marasmus das klinische Bild.
Mit 32 1/4 Jahren und nach 12-jähriger Krankheitsdauer kam er schließlich durch eine Pneumonie ad exitum. Die klinische Enddiagnose lautete: Spastische Spinalparalyse mit progredienter Demenz und Erblindung.
HALLERVORDEN dachte bei der histologischen Untersuchung zunächst an eine amaurotische Idiotie, bis er schließlich eindeutig eine MLD nachweisen konnte.

Bei dem 6 Jahre älteren Bruder Paul R. begann die Erkrankung im Alter von 38 Jahren relativ akut mit Schmerzen im linken Arm und einer Schwäche in beiden Beinen. Vom einweisenden Arzt wurde der Verdacht auf eine cerebrale Durchblutungsstörung geäußert. Bei der Aufnahme wurden vom Patienten noch Verlangsamung, Interesseverlust und mangelnde geistige Regsamkeit angegeben; R. meinte, daß die Fortsetzung seiner beruflichen Tätigkeit als Vertreter gefährdet sei; in der Hoffnung auf Besserung habe er im Übermaß Kaffee und Zigaretten konsumiert. Der Patient wirkte desinteressiert, abgestumpft und antriebsarm, so daß die Kontaktaufnahme erschwert war. Im Verlauf des

stationären Aufenthaltes traten aber auch kurze Perioden reizbarer Aggressivität auf. - Bei der neurologischen Untersuchung fanden sich neben cerebellären auch spastische Zeichen, ferner zunächst eine leichte Parese des rechten Armes, später war die grobe Kraft in allen Extremitäten leicht vermindert.
Man dachte damals zunächst an eine progressive Paralyse; als sie sich nicht nachweisen ließ, dachte man - wegen einer symmetrischen Stirnhirnatrophie - auch an einen Morbus Pick, konnte sich aber nicht zu einer endgültigen Diagnose entschließen.

Ein Jahr später, Ende 1959, hatten sich eine spastisch-ataktische Gangstörung entwickelt und eine vorbestehende Myopie verstärkt. Bemerkenswerterweise machte der Patient jetzt psychisch einen frischeren, vitaleren Eindruck. Anfang Juli 1960 fanden sich hochgradige psychische Veränderungen in Form von Apathie und Interesselosigkeit, Indolenz und Aspontaneität. Dabei kam es wiederholt zu kurzfristigen und leichten unmotivierten Erregungszuständen, in denen der Patient völlig uneinsichtig und kaum zu steuern war. Im Gegensatz zu diesen affektiven Auffälligkeiten waren die rein formalen intellektuellen Fähigkeiten zwar reduziert, aber noch nicht wesentlich gestört. - Bei der körperlich-neurologischen Untersuchung fanden sich diesmal eine stark ausgeprägte spastisch-

ataktische Gangstörung, beidseitige Amblyopie, bulbäre und cerebellare Ausfälle, agnostische und apraktische Störungen in relativ leichter Form sowie ein sich abzeichnender Marasmus.

Anfang 1962 kam der Patient wegen weiterer Verschlechterung des Sprechens und Gehens erneut zur stationären Aufnahme. Er wirkte jetzt ausgesprochen fröhlich und munter, begrüßte jeden mit freundlichem Lächeln, das frühere Abgestumpftsein war völlig gewichen. Auch in der unmittelbaren Folgezeit zeigte er sich kontaktfreudig und redselig, wirkte dabei aber läppisch und im Persönlichkeitsniveau abgesunken. Im Rahmen einer allgemeinen Kritikschwäche bestand auch keine Krankheitseinsicht.
- Neurologisch fanden sich eine an den unteren Extremitäten akzentuierte Tetraspastik, eine pseudobulbäre Sprache, eine cerebello-spinale Ataxie sowie generalisierte Muskelatrophien.

Ein halbes Jahr später war der Patient gehunfähig, seine Sprache schien noch undeutlicher geworden zu sein, die geistigen Fähigkeiten hatten weiter nachgelassen.

Im Sommer 1962 kam R. wegen einer weiteren Intensivierung seiner neurologischen Komplikationen erneut zur stationären Aufnahme. Sein Interesse war auf die einfachsten Be-

dürfnisse eingeengt, Apathie und Indolenz standen im Vordergrund des psychopathologischen Bildes. - Unter sonst unauffälligen Laborwerten fand man eine erheblich gesteigerte Sulfatidausscheidung im Urin.

Etwa 4 Jahre nach Beginn der Erkrankung war zu Anfang des Jahres 1963 ein Kontakt kaum mehr möglich. Wieweit die zwischenzeitlich sicher eingetretene Demenz oder die Sprachstörung dafür anzuschuldigen waren, ließ sich schlecht beurteilen. Der Patient sprach nur noch in ganz kurzen, abgehackten Sätzen, war mitunter nur noch zum Aussprechen einzelner Worte in der Lage. Bei affektiver Spannung neigte er zu Iterationen und Perseverationen. Die vorherrschende euphorische Stimmungslage schlug bisweilen um in ein gereizt-mürrisches Verhalten. Es bestand eine gewisse Neigung zu Witzeleien, eine echte Kontaktaufnahme mit der Umgebung schien jedoch nicht mehr möglich. Nachts plagte er das Pflegepersonal durch ständiges, unnötiges Klingeln. Sein einziges Interesse lag in der Befriedigung einfachster Bedürfnisse (Essen, Rauchen usw.). Der Patient zeigte sich gerade noch, etwas unsicher, orientiert; Konzentrationsvermögen und Merkfähigkeit hatten als Ausdruck eines geistigen Abbaues merklich nachgelassen. Jegliche intellektuelle und körperliche Belastung wurde als lästig empfunden. Schließlich fing er an mit Kot zu schmieren, er bot das Bild einer schweren

euphorischen Demenz.
Die neurologische Symptomatik hatte weiter zugenommen in Form einer Tetraspastik, athetotischen Bewegungsabläufen und Intentionstremor.
Mit 45 1/2 Jahren kam der Patient nach einer Krankheitsdauer von 7 1/2 Jahren ad exitum. - Die Tatsache einer Geschwistererkrankung mit ähnlichem Verlauf ließ zusammen mit der erhöhten Sulfatidexkretion in diesem Fall die Diagnose einer MLD bereits klinisch als gesichert erscheinen.

Fassen wir noch einmal kurz das Wesentliche dieser Fallbesprechungen zusammen:

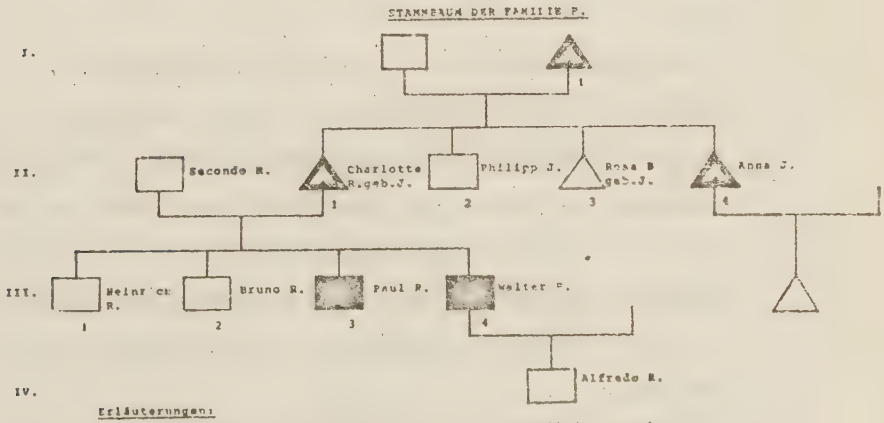
Bei dem jüngeren Bruder beginnt die Erkrankung etwa im 21. Lebensjahr mit einem uncharakteristischen neurasthenischen Syndrom, das zeitweise auch depressiv und manisch gefärbte Züge trägt. Ein intellektueller Rückgang bedingt die Aufgabe der Tätigkeit eines Bankangestellten. Frei von körperlichen Beschwerden, wird der junge Mann mißtrauisch seiner Umgebung, selbst seiner Ehefrau gegenüber. Er empfindet seine Lage als trostlos; autistisch und zunehmend abgestumpft verliert er Interesse und Antrieb, so daß man klinisch ein Versanden der Persönlichkeit im Rahmen eines schizophrenen Prozeßgeschehens annimmt. Die nachfolgenden Diagnosen "Depression mit schizoidem Einschlag" und "Depressive Reaktion" legen der depressiven

Symptomatik mehr Gewicht bei.
Nach 4 Jahren treten erstmals neurologische Ausfälle in Form von Ataxie, Sprachstörungen und Opticusatrophie auf. Psychisch wird eine Demenz erkennbar, die anfänglich noch bewußt miterlebt wird. Infolge einer zwischenzeitlich eingetretenen Kritikschwäche leidet R. jedoch nicht mehr darunter. Man diagnostiziert eine Friedreich'sche Erkrankung. Nur wenige Wochen später bietet der Patient ein maniformes Bild. 3 Jahre später muß er in einer Landesnervenklinik stationär aufgenommen und während eines gleichen Zeitraumes für den Rest seines Lebens gepflegt werden. Eine schwere euphorische Demenz hat sich entwickelt, neben bulbären Symptomen macht eine spastische Tetraplegie den Patienten völlig hilflos. Im Marasmus erliegt er schließlich einer Pneumonie im Alter von 32 1/4 Jahren. Die Krankheitsdauer beträgt etwa 12 Jahre.

Bei dem älteren Bruder manifestiert sich die Krankheit erst im Alter von 38 Jahren nach einem wohl ähnlichen neurasthenischen Prodromalstadium. Hier treten die neurologischen Zeichen alsbald in Erscheinung. Neben cerebellären und bulbären Symptomen, Muskelatrophien, Sehstörungen und Ataxie tritt eine beinbetonte Spastizität in den Vordergrund, die schließlich das Gehen verhindert. Psychisch kommt es zunächst zu einem eindrücklichen Antriebsverlust, der nur von kurzen unmotivierten Erre-

gungszuständen und Zeiten reizbarer Aggressivität unterbrochen wird. Einmal entwickelt sich dann auch eine maniforme Episode. Der Mann ist schließlich gehunfähig, absolut hilflos und bietet wie sein Bruder das Bild einer schweren euphorischen Demenz. Die neurologische Symptomatik hatte kontinuierlich an Intensität zugenommen. Der Endzustand wird bereits nach 4 Jahren erreicht. Nach einer Krankheitsdauer von insgesamt 7 1/2 Jahren kommt der Patient schließlich im Alter von 45,5 Jahren ad exitum.

Da bei der hier besprochenen Krankheit auch immer die Genealogie interessiert, sei eine entsprechende Abbildung beigefügt. Eine sichere weitere Manifestation wird nicht ersichtlich.



Erläuterungen:

I. 1: Arteriosklerotische Demenz; an einer Geisteskrankheit gestorben.

II. 1: [illegible] latens seropositiva, öfters stationär mit "depressiv-paranoidem Bild bei Schizophrenie", häufige Selbstmordversuche, Demenz, Tod durch Herzinfarkt.

II. 4: "Geisteskrank" in einer Nervenheilanstalt, Lues.

III. 1: Einmal in nervenärztlicher Behandlung, im wesentlichen unauffällig.

2: Taubstumm, mit 44 Jahren Suicid ("frühkindl. Meningitis"? Lues connata?).

3: MLD.

4: MLD.

2. Fälle aus dem Schrifttum

a. Untersuchungsgut

Wir hatten uns zum Ziel gesetzt, die psychopathologischen Phänomene bei der adulten Form der MLD zu untersuchen. Es ergab sich insofern dabei eine gewisse Schwierigkeit, als wir uns der allgemeinen Übereinkunft, nämlich die Erstmanifestation von Krankheitszeichen nach dem 21. Lebensjahr als Kriterium dafür anzusehen (MOSER), nicht anzuschließen vermochten. In der letzten Zeit wurden nämlich Fälle beschrieben, die in der Kindheit erste Symptome der Krankheit boten, aber nicht wie üblich bei der MLD nach wenigen Jahren verstarben, sondern in weitgehend gutem psychischem und somatischem Zustand das Erwachsenenalter erreichten (BRION, NYBERG-HANSEN). Wohl mit Recht rechneten wir solche Verlaufsformen zu den adulten.

Des weiteren schien uns, insbesondere da eindeutige biochemische oder morphologische Kriterien zur Unterscheidung von juvenilen und adulten Fällen fehlen, die Altersbegrenzung bei denjenigen Untersuchten willkürlich und künstlich, bei denen die Symptomatik in der Jugendzeit einsetzte, die jedoch das Erwachsenenalter erreichten. Auch solche fanden bei unserer Zusammenstellung Berücksichtigung.

Im Übrigen sahen wir uns berechtigt, auch diejenigen Geschwister mitzuzählen, bei denen die Diagnosen aus äuße-

ren Gründen nicht gesichert werden konnten, sofern sie nur eine sehr ähnliche Verlaufssymptomatik wie die Geschwister boten, bei denen eindeutig eine MLD festgestellt wurde. Dies traf zu für den Fall J. S. von PEIFFER, ferner für die von GRAHMANN und WILDBOLZ berichteten Fälle.
Mit Ausnahme des Casus von BORN und BINDER, dessen Zugehörigkeit zur MLD von PEIFFER (a) bezweifelt wird, sind bei allen übrigen die Diagnosen autoptisch oder in der letzten Zeit intravital eindeutig erwiesen.
Aus den vorgenannten Gründen weicht unsere Aufstellung manchmal von der durch HOLLÄNDER (d) und später durch PILZ und Mitarbeiter gegebenen ab.

Es sei zunächst eine nach dem Zeitpunkt der Publikation chronologisch geordnete Übersicht gegeben, die bei fortlaufender Nummerierung Beschreiber, Fall, Geschlecht, Manifestationsdauer, Todesalter, familiären Befall und die klinischen Diagnosen angibt (Tabelle 1).

Tabelle 1

Nr.	Autor	Fall	Geschl.	Dauer	Todesalter	familiärer Befall	klinische Diagnosen
1.	ALZHEIMER 1910	-	m	-	erw.	-	paralyseähnlicher Verlauf
2.	WITTE 1921	-	m	einige Jahre	42	-	paralyseähnlicher Verlauf
3.	KALTENBACH 1922	W.H.	m	1 1/4	25	möglich (1 Schwester "verrückt")	paralyseähnlicher Verlauf
4.	CARRILLO 1934	-	w	3	50	-	Hirngeschwulst
5.	WICKE 1938	E.S.	w	5	24	+	Schizophrenie
6.	EINARSON u. NEEL 1938	P.S.W.	m	6	42	-	Hemiplegia sinistra, Abscessus cerebri? Tumor cerebri?
7.	v.BOGAERT u. DEWULF 1939	F.W.	m	17	38	-	pseudoparalytische Demenz
8.	HALLERVORDEN 1955	M.H.	m	6	30	-	-
9.	PEIFFER 1959	J.S.	m	11	30	+	Schizophrenie
10.	PEIFFER 1959	Seif	m	4	35 1/2	(+)	hirnatrophischer Prozeß
11.	TARISKA 1959	Josef K.	m	5	23	+	juvenile amaurotische Idiotie (Spielmeyer-Vogt)
12.	TARISKA 1959	Jolan K.	w	11	-	+	Friedreich'sche bzw. cerebellare Ataxie

Fortsetzung Tabelle 1

Nr.	Autor	Fall	Geschl.	Dauer	Todesalter	familiärer Befall	klinische Diagnosen
13.	STAM 1960	-	w	3	36	-	
14.	EINARSON u. STRÖMGREN 1961	XI	m	5	21	-	Schizophrenieverdacht
15.	CHRISTENSEN 1961	IX	m	22	36	-	Tremor manuum, organische Demenz, Hirnatrophie
16.	CHRISTENSEN 1961	X	m	9	30	-	
17.	BORN u. BINDER 1962	K.D.	w	40	40	+	apallisches Syndrom bei heredo-degenerativem Prozeß
18.	HELMSTAEDT 1962	Walter R.	m	12	32 1/4	+	spastische Spinalparalyse mit Demenz und Erblindung
19.	HELMSTAEDT 1962	Paul R.	m	7 1/2	45 1/2	+	MLD
20.	SOURANDER u. a. 1962	I.H.	w	19	29	-	Schizophrenie
21.	HOLLÄNDER u. a. 1964	M.E.	w	4	32,5	-	multiple Sklerose
22.	ETTINGER 1965	L.B.	m	25	55	+	schweres organ. Psychosyndrom, wahrscheinl. alkoholischer Genese mit häufigen epileptischen Anfällen
23.	SEGARRA u.a. 1965	Omni L.	m	mehrere Jahre	63	+	psychotische Episoden

Fortsetzung Tabelle 1

Nr.	Autor	Fall	Geschl.	Dauer	Todesalter	familiärer Befall	klinische Diagnosen
24.	SEGARRA u.a. 1965	Oliva L.	m	22	-	+	"Landstreicher"
25.	SEGARRA u.a. 1965	Taivo L.	m	erw.	-	+	psychotische Episoden
26.	ROIZIN u.a. 1968	P.I.	m	43	63	-	Manie, Schizophrenie
27.	AUSTIN 1968	F.B.	m	36	-	+	MLD
28.	BETTS u.a. 1968	-	m	6	36	-	Schizophrenie
29.	GRAHMANN u.a. 1969	Ludwig R.	m	12	-	+	Hebephrenie, MLD mit anoetischem Symptomenkomplex
3o.	GRAHMANN u.a. 1969	Elisabeth R.	w	1o	-	+	MLD mit anoetischem Symptomenkomplex
31.	GRAHMANN u.a. 1969	Lothar R.	m	8	23	+	hirnorganisches Anfallsleiden
32.	GRAHMANN u.a. 1969	Norbert R.	m	1o	26	+	Schizophrenie, symptomatische Epilepsie
33.	MÜLLER u.a. 1969	E.Henn	w	6	37	+	Pfropfschizophrenie, multiple Sklerose
34.	MÜLLER u.a. 1969	E.Heid	w	29	48	-	atrophischer Hirnprozeß
35.	BRION u.a. 197o	M.H.	m	9	-	-	MLD

Fortsetzung Tabelle 1

Nr.	Autor	Fall	Geschl.	Dauer	Todesalter	familiärer Befall	klinische Diagnosen
36.	PILZ u.a. 1971	F.J.	m	4	4o	+	MLD
37.	PILZ u.a. 1971	B.F.	m	19	-	+	MLD
38.	WILDBOLZ 1971	Emil Z.	m	6	45	+	progressive, praesenile Demenz, MLD
39.	WILDBOLZ 1971	Amanda Z.	w	7	43	+	praesenile Hirnatrophie
4o.	WILDBOLZ 1971	Adelina Z.	w	9	41	+	Manie bei Debilität, praesenile Hirnatrophie
41.	NYBERG-HANSEN 1972	O.E.	m	21	-	+	MLD

Wie aus der Tabelle 1 ersichtlich, verfügen wir über Angaben von insgesamt 41 Fällen, davon sind 29 Männer, 12 Frauen. Die erfaßbare Erkrankungsdauer beträgt im Durchschnitt 12,8 Jahre, sie schwankt zwischen 1 1/4 und 43 Jahren. In 23 Fällen sind Geschwister betroffen. Das mittlere Todesalter liegt bei 37,5 Jahren. Der jüngste Casus kam mit 21, der älteste mit 63 Jahren ad exitum. 9 Untersuchte sind noch am Leben. Nur 7 Beobachtungen stammen aus dem Zeitraum von 1910 bis 1939, die überwiegende Mehrheit wurde in den letzten 20 Jahren publiziert.

b. Verläufe

Es hat wohl keinen Sinn, psychopathologische Phänomene aufzuzählen, ohne dabei die zusätzliche praeklinische und klinische Verlaufssymptomatik zu berücksichtigen. Psychische und somatische Befunde müssen zusammen gesehen werden, was ja gerade bei der Frage der Endogenität von Bedeutung ist. - Demnach folgen jetzt zweckmäßigerweise epikrisenartig kasuistische Darstellungen aus dem Schrifttum. Dabei ist zu beachten, daß die Angaben vorwiegend aus Arbeiten stammen, die rein naturwissenschaftlich ausgerichtet sind. Man muß sich deshalb in manchen Fällen mit kargen psychopathologischen Daten begnügen.

1. Lediglich die Angabe paralyseähnlicher Verlauf; vermutlich maniformes Bild mit ausgeprägtem Größenwahn und später Demenz.

2. Imbeziller Landstreicher, paralyseähnliche Demenz, Tod im Marasmus.

3. Klinische Enddiagnose hier ebenfalls: Paralytische Demenz. Früher ein "arger Lüderjahn", häufiger Wechsel des Arbeitsplatzes, Trunksucht. Bei der stationären Aufnahme 5/4 Jahre vor seinem Tod spastische Zeichen, Fingertremor, verwaschene Sprache und Urininkontinenz. Stumpf-euphorisch, Merkschwäche und Auffassungsstörungen. Rasche Entwicklung einer schweren Demenz, von Marasmus, völliger Hilflosigkeit und Unreinheit.

4. Beginn mit Lähmungserscheinungen, Jacksonanfällen, später sensible und sensorische Störungen, Aphasie, Apathie, Nachlassen von Gedächtnis und Merkfähigkeit, Stimmungsschwankungen zwischen euphorisch und depressiv. Nach Ausbildung von Demenz und Marasmus Tod im Status epilepticus.

5. Ein Jahr nach dem Abitur Klagen über Nachlassen der intellektuellen Fähigkeiten, Nervosität, Schlafstörungen. Mit 19 Jahren akute Psychose: Sprachliche Inkohaerenz, Depersonalisation, Wahneinfälle, Perseveration, Grimassieren und Gestikulieren, katatone Erregungszustände, Verkennung der Umgebung, fragmentarischer Satzbau, Autismus, Schwankungen von Stimmung (euphorisch-ängstlich) und Antrieb (erregt-stumpf). Olfaktorische und akustische Halluzinationen, gedankliche Zerfahrenheit, Inkontinenz. Diagnose: Schizophrenie. Nach Entlassung zu Hause exzessiver Antriebsmangel (spricht nichts, tut nichts). 4 Jahre später erneute Klinikaufnahme wegen zunehmendem Marasmus, Incontinentia urinae et alvi, Koprophagie. Auch hier keine sprachliche Äußerung mehr, zeitweise Grimassieren, anscheinend noch Stimmenhören. Völlige Hilflosigkeit. Todesursache: Pneumonie bei Marasmus.

6. Verlaufsbeurteilung kompliziert durch Otitis media und wahrscheinlich Hirnabszeß, Trepanation, danach motorische Aphasie, 10-jährige Remission. Dann sensorische Aphasie, Alexie und Agraphie, diffuse Schmerzen, insbesondere auch Kopfweh, cerebelläre Symptome, Hirnnervenläsionen, Hemiplegie links. Psychisch keine größeren Veränderungen, manchmal etwas dysphorisch, mitunter leicht euphorisch, mache ab und zu einen dementen Eindruck. Tod nach unklarer Temperatursteigerung und Pneumencephalographie. - Beruf: Sägewerksarbeiter.

7. Bisher völlig unauffälliger Mann, im Anschluß an einen Reitunfall im 21. Lebensjahr Entwicklung von Trunksucht und Größenwahn, Alexie, langsamer Abbau der intellektuellen Fähigkeiten. 2 Jahre später Verlust der Arbeitsstelle und dann 3 Jahre zu Hause. Verhalten teils kindisch, teils distanzlos, läppisch-euphorisch. Schwierigkeiten im Umgang. Nach einer Depression mit schwerem Antriebsverlust anschließend maniforme Episode. Dann örtliche und zeitliche Desorientierung. Generalisierter Tremor, Gangstörungen, Dyspraxie, jedoch keine Hilfsbedürftigkeit. Im Alter von 33 Jahren schwere organische Demenz. 5 Jahre später nur noch seltenes Sprechen in unzusammenhängenden, kurzen Sätzen. Ausdrucksloses Gesicht, verrät manchmal jedoch auch Angst, Lach- und Weinkrämpfe, zunehmender Marasmus, generalisierte Muskelkontraktionen, athetotische Bewegungen, Stellungsanomalien der Beine. Spastische Paraplegie.

8. Euphorische Demenz, völlige Hilflosigkeit, Erblindung infolge zentraler Sehstörungen, spastisch-ataktische Gangstörung.

9. Bruder von Fall 5. Leider keine histologische Untersuchung, 1945 (!). Im Alter von 19 Jahren Diagnose einer Schizophrenie, 9 Jahre später ein durch Antriebsarmut gekennzeichneter schizophrener Defektzustand. Polyphagie, Unsauberkeit und Durchfälle. Marasmus.

10. 32-jähriger Mann erzwingt Geschlechtsverkehr mit Ehefrau unter Bedrohung mit Messer. Scheidung (wahrscheinlich bereits längere Zeit vorher auffällig). In der Folge Landstreicherdasein, arbeitsunwillig, verwahrlost, vertrinkt und verschenkt sein Geld, sitzt antriebslos herum, spielt mit Kindern. Mit 34 Jahren Teilnahmslosigkeit, Kontakt beschränkt sich auf stupides Lächeln, Stereotypien, unverständliche Selbstgespräche, schwere euphorische Demenz. Stuhl- und Urininkontinenz, Saug- und Greifreflexe. Inkonstanter Babinski.

11. 18-jähriger junger Mann, Vernachlässigung der Arbeit, allgemeiner Interesseverlust, unbegründetes Lachen. 1 Jahr später wegen Unbrauchbarkeit von Arbeitsstelle entlassen. Bald darauf im Verhalten reizbar, brutal, rasche und hastige Sprechweise, choreatische Bewegungen. Im 2o. Lebensjahr mäßige Demenz. Dysarthrie, Stottern, Handtremor, Dysdiadochokinese, Babinski positiv. Im PEG zentrale Atrophie. 1 Jahr später Zunahme der Demenz, spontane Babinskihaltung, Verstärkung der Ataxie. Verhalten: Einfältig-kritiklos, euphorisch, antriebsarm, unselbständig. Echolalie, später Lachkrämpfe, spastische Paraplegie, Stuhl- und Urininkontinenz, fast

unverständliche Sprache, Pupillenstörungen, dürftige, ataktische Spontanbewegungen, extrapyramidale Symptome, Hilflosigkeit. Im 23. Lebensjahr durch Pneumonie ad exitum. Insgesamt Überwiegen des "mental-moralischen Rückgangs" gegenüber den motorischen Störungen.

12. Schwester von Fall 11 erkrankt bereits im 12. Lebensjahr in ähnlicher Weise: Persönlichkeitsveränderung, langsame Verblödung, Ataxie, extrapyramidale und pyramidale Bewegungsstörungen, Zwangslachen, Inkontinenz, verlangsamte und scandierende Sprache. Im Alter von 23 Jahren Intelligenz einer 10-Jährigen. Jetzt Vorherrschen einer cerebellaren Ataxie.

13. Bei einer 36-jährigen Frau in den letzten 3 Lebensjahren Entwicklung von Demenz und Ataxie. PEG: Ventrikelerweiterung.

14. Im 16. Lebensjahr Verhaltensstörungen: Mürrisch, trotzig, einfältig, sonderbar, vergeßlich, unruhig, aggressiv, unordentlich, zertrümmert Mobiliar. Unsicherer Gang, Kopf- und Rückenschmerzen. Einige Monate später auffallend ruhig, indifferent-apathisch, leicht somnolent, verliert Speichel, muß gefüttert werden. Dann wieder unruhig, geschwätzig, tölpelhaft, frech-ungezogen. Nach Eintritt einer gewissen Besserung Entlassung nach acht Monaten. Ein Jahr später erneut umtriebig, aggressiv, Verfolgungswahn, imperative Halluzinationen. Dann Desorientiertheit, spastische Paraparese, eindeutig cerebral-organische Schädigung.

15. Im Alter von 14 Jahren Handtremor, unwillkürliche Extremitätenbewegungen, Gedächtnisstörungen. Mit 18 Jahren Diagnose einer organischen Demenz und Frontalhirnatrophie, aber auch Neurose und Neurasthenie. Im 35. Lebensjahr körperlicher Verfall, Demenz; unfähig zum Essen und Gehen; Harn- und Stuhlinkontinenz; unwillkürliche Bewegungen aller Extremitäten; Fieberzacken ungeklärter Ätiologie; Rigidität und erhöhter Muskeltonus.

16. Im Alter von 21 Jahren nach zunehmenden Schwierigkeiten am Arbeitsplatz (Faulheit, Unzuverlässigkeit) Aufnahme in einem Heim für Geistigbehinderte, IQ 76. Nachlassen von geistiger Leistungsfähigkeit, Halluzinationen. Mit 32 Jahren Jacksonanfall, EEG-Herd, parietal Substanzdefekt, cirkuläre Erweiterung des 3. Ventrikels.

17. Gang von klein auf steif und unbeholfen; wegen Debilität Hilfsschülerin, dann Haushaltshilfe. Still und an

nichts interessiert. Mit 39 Jahren stärkere Gehbeschwerden, chirurgische Intervention, doch keine Besserung. Armtremor. Optische Halluzinationen (Käfer zwischen Bohnen). In den nächsten Tagen Inappetenz, Schluckstörungen, nachfolgende Gewichtsabnahme. Verlust des Kontakts zur Umgebung. Offenbar Verstärkung der vorbestehenden mnestischen Störungen. Nicht mehr ansprechbar, Rigor oder spastische Tonuserhöhung aller Extremitäten: Liegt steif, bewegungslos, stumm im Bett, macht dabei einen wachen Eindruck. Greif- und Saugreflex positiv. Sprache kloßig-breiig. Im PEG cortikale Atrophie.

18. und 19.
Vergleiche vorstehende ausführliche Darstellung der Brüder Walter und Paul R.

2o. Ein 1o-jähriges Mädchen wird vergeßlich, lustlos, reizbar, leidet unter ständigen Kopfschmerzen. 4 Jahre später neurologische Untersuchung in Ordnung. Mit 16 Jahren stationäre Aufnahme wegen zunehmendem intellektuellen Abbau, Halluzinationen und Stuhlinkontinenz. Schwierige Kontaktaufnahme, lacht und spricht mit sich selbst, scheint Stimmen zu hören. Motorische Unruhe, choreatische Bewegungen und Fingertremor. Progrediente und remissionslose Entwicklung einer Demenz: Zur Beantwortung einfacher Fragen nicht mehr in der Lage, erkennt Eltern nicht mehr. "Gleichgewichtsstörungen" bedingen ab dem 24. Lebensjahr ständige Bettruhe. 2 Jahre später epileptische Anfälle, einmal bis zu 15 in 9o Minuten. Pat. liegt rigide im Bett, nur noch unkoordinierte, athetotische Bewegungen. Nach häufigen Infekten und Entwicklung von Marasmus Exitus mit 29 Jahren durch eine Pneumonie.

21. Bei einer bis dahin unauffälligen Frau im Alter von 28 Jahren erste Krankheitszeichen in Form von Konzentrationsmangel und Merkschwäche. Deutliche Verschlechterung nach gynäkologischer Operation. Häufiges Versprechen, grundloses Lachen und Weinen. Schwäche im rechten Bein, Unsicherheit der Hände. Mit 31 Jahren Verdacht einer multiplen Sklerose. Flach euphorisch, auffallende Affektinkontinenz, scandierende Sprache, Merkfähigkeit und Gedächtnis herabgesetzt. Sehnenreflexe rechts lebhafter als links, Nachziehen des rechten Beines, in den nächsten 12 Monaten Progredienz des geistigen Abbaus und der Schwäche im rechten Bein. Blasen-Mastdarmstörungen. Im Alter von 32 Jahren stand neben starkem intellektuellen Abbau Zwangslachen und Zwangsweinen im Vordergrund des psychischen Bildes. Allgemeine Hyperreflexie, starker Intentionstremor, unsicherer Gang, Gehen nur mit Unterstützung. Hochgradige

organische Demenz. Einen Monat vor dem Tode Sprache kaum noch verständlich, verwaschen und stoßweise, Hypomimie, zunehmender Marasmus. Exitus an Pneumonie.

22. Etwa mit 27 Jahren Beginn mit Arbeitsscheu, häufigem Stellenwechsel, allmählich zunehmende Interesselosigkeit und Indolenz, Ausbildung eines Alkoholismus. Mit 39 Jahren Ehescheidung. Mit 46 Jahren erstmals in einer Landesnervenklinik, dabei vergeßlich, indolent, muß zur Arbeit angetrieben werden. Zeitweise verwirrt und total örtlich und zeitlich desorientiert. Nächtliche Unruhezustände, findet Bett nicht mehr. Im Alter von 47 Jahren epileptische Anfälle und Status. Zu dieser Zeit merklich vorgealtert, desorientiert, ansprechbar, aber apathisch-stumpf, affektinkontinent, Neigung zu Perseverationen, geistig erheblich abgebaut. Ein zweiter Status epilepticus. In der Folge weiter affektlabil, weint über Kleinigkeiten, geistiger Verfall. Depressiver Gesichtsausdruck bei subjektivem Wohlbefinden; weint und klagt über Banalitäten. Hochgradige Merkschwäche. Weiß 1 Jahr vor dem Tode nichts mehr mit Kleidern und Eßbesteck anzufangen. Spricht nicht mehr. Völlige Hilflosigkeit, Inkontinenz, Jacksonanfälle, wieder Status epilepticus, Tod im Lungenödem nach einer Grippepneumonie.

23. Wegen psychoseähnlicher Zustände in zahlreichen Kliniken, dann mehrere Jahre vor dem Tod allmählich geistiger Verfall. Keinerlei Krankheitseinsicht, zeitweise Konfabulationen und Personenverkennung. Orientierungsstörungen, erhebliches Nachlassen von Gedächtnis und Merkfähigkeit. Keine neurologischen Ausfälle. Tod an den Folgen eines Pankreaskopfcarcinoms.

24. Blind geboren, Intelligenz auch später nie beeinträchtigt, nach frühzeitigem Verlassen der Schule Landstreicher und Eigenbrödler. Epileptische Anfälle zwischen 1. und 3. und später im 22. Lebensjahr. Lebhafte Reflexe, Nystagmus beidseits.

25. Wie 24 Bruder von 23. Ebenfalls blind geboren, normale Intelligenz. Als Erwachsener einmal eine psychotische Episode: Gefühl, wie wenn ein Seil um den Körper, wie wenn ein Koitus zwischen den Armen. Später wieder unpsychotisch. Opticusatrophie beidseits, fehlende ASR, Sensibilitätsstörungen, NLG im unteren Bereich, Sulfatidnachweis im Urin.

26. Beginn geistiger Störungen im 19. Lebensjahr. Während 43 Jahren klinische Symptomatologie charakterisiert durch maniformes Verhalten, Größenwahn und Beziehungs-

ideen. Verschiedene neurologische und parkinsonoide Symptome bis Pat. bettlägerig wurde. Tod durch Pneumonie im 63. Lebensjahr.

27. Bruder von 22. Etwa ab dem 26. Lebensjahr Vernachlässigung von Familie und auch sonstigen rein persönlichen Angelegenheiten. Entwicklung zum Alkoholiker, Ehescheidung. Bei stationärer Aufnahme im 47. Lebensjahr stupides Lächeln, Euphorie, Verwirrtheit und Desorientierung, mnestische Störungen. Spricht wenig, langsamer geistiger und körperlicher Zerfall, Inkontinenz. Intravitale Diagnose.

28. Im Alter von 28 Jahren während 6 Monaten Bild einer akuten Schizophrenie: Bizarres Glücksgefühl, akustische Halluzinationen, Wahnvorstellungen. Daneben aber auch Konzentrationsmangel und Nachlassen weiterer geistiger Fähigkeiten. Nach Entlassung Arbeitsaufnahme; 3 Jahre später erneut stationär: Affektiv verflacht, albernes Lächeln, nur noch zu undeutlichen Angaben in der Lage. 4 Jahre später wegen intellektuellen Versagens Arbeitsaufgabe. Im PEG cortikale und zentrale Atrophie. Progrediente Entwicklung in Richtung Demenz. Im letzten Lebensjahr epileptische Anfälle, generalisierte Muskelspasmen, positiver Babinski beidseits, praefinal öfters Status epilepticus.

29. Mit 18 Jahren Aufgabe einer Müllerlehre wegen zunehmender Leistungsunfähigkeit. Schamloses Verhalten; mit 21 Jahren auch Versagen selbst bei leichteren Arbeiten in der elterlichen Landwirtschaft. Auftreten von Beeinträchtigungsideen und Erregungszuständen, im Wesen läppisch, distanzlos, streitsüchtig, meist gehobener Stimmung, beim Sprechen "zerfahren". Diagnose: Hebephrenie. Im Alter von 29 Jahren Gleichgewichtsstörungen, scandierende Sprache, Tonussteigerung der Arme, spastische Zeichen, cerebelläre Störungen. Im PEG mittelgradige zentrale Atrophie, Hirn- und Suralisbiopsie: MLD. Mit 3o Jahren bewußtseinsklar, doch desorientiert, Gedächtnis und Merkfähigkeit erheblich herabgesetzt, keinerlei Krankheitseinsicht, maniformes Bild (euphorisch, umtriebig, enthemmt, schlaflos). Hastige, stakkatoartige Sprache, Logorrhoe, Echolalie, Agraphie, Desintegration assoziativer Denkprozesse.

3o. Schwester von 29, in Obertertia Nachlassen der Schulleistungen, 6 Monate später Aufgabe einer Bürotätigkeit; zunehmend Merkschwäche, Antriebsstörungen, Auffassungsschwierigkeiten, allgemeiner intellektueller Leistungsschwund; interesselos, aspontan, meist stumpf,

doch freundlich zugewandt. Trotz guten Willens Versagen bei einfachsten Tätigkeiten. Mit 23 Jahren Urininkontinenz. Mit 25 Jahren PEG: Ventrikelerweiterung. Jetzt bewußtseinsklar, sehr aufmerksam, überwach, doch desorientiert, mnestische Störungen, bei intellektuellem Leistungsversagen stereotype Verlegenheitsbewegungen, Weinen. Fragmentarische Satzbildung mit Iterationen und Perseverationen; keine inhaltlichen Denkstörungen; affektive Nivellierung. Hochgradige Demenz.

31. Mit 16 Jahren Leistungsversagen, Aufnahme im Heim für Geistigbehinderte, Erregungszustände. Seit 18. Lebensjahr Krampfanfälle, auch ohne solche Einnässen und Einkoten. Dyspraxie. Seit dem 2o. Lebensjahr Antriebsverlust und Anfallshäufung.

32. Im Alter von 16 Jahren Leistungsversagen (vergeßlich, unzuverlässig, umtriebig), dabei aufsässig, kleinere Diebstähle. Diagnose: Hebephrenie. Bei stationärer Aufnahme inadäquate Euphorie, "Zeitgitterstörungen", starke Erinnerungslücken, Einnässen und Einkoten, nur noch einsilbige Antworten. Bei spontanem Sprechen Sprache scharf, abgehackt; Grimassieren und "Faxenschneiderei", zeitweise auch maniformes Bild: Logorrhoe, Ideenflucht, ständiger Bewegungsdrang. Später Beeinflussungserleben, Gedankeneingebung. Schmieren mit Kot. Mit 21 Jahren erstmals 4 große Anfälle an einem Tag. PEG: Zentrale Atrophie. In den folgenden Jahren wiederholt status-epilepticusartige Zustände. Zunehmend aspontan, euphorisch, distanzlos, aufsässig, verstimmt, enthemmt. Offene Lungen-Tbc. In den letzten beiden Lebensjahren keine sinnvolle Kontaktaufnahme mehr, muß gefüttert werden.

33. Hilfsarbeiterin, mit 32 Jahren langsam zunehmender geistiger Abbau, Vernachlässigung von Familie und Arbeitsplatz, umtriebig und desorientiert, aufsässig, albern, ungepflegt. 4 Jahre vor dem Tod stationäre Aufnahme: Wechsel von motorischer Inaktivität und Apathie mit Unruhe und aggressivem Verhalten; Anisokorie, Babinski positiv, abgeschwächte Sehnenreflexe; Inkontinenz, Ataxie und Koordinationsstörungen 2 Jahre später, progressive Rigidität der Skelettmuskulatur; PEG: Gemischte Atrophie. Zunehmende Kontraktur der Beine und Kachexie.

34. Hilfsarbeiterin, die im Alter von etwa 19 Jahren ungeklärte Tetraplegie entwickelt und unspezifische psychische Veränderungen (merkwürdiges Benehmen) zeigt, so daß die reversiblen Lähmungen als psychogen gedeutet werden. Gleiche Symptomatik im Alter von 27 Jahren,

diesmal Indolenz, Größenwahn und Unsauberkeit stärker ausgeprägt. Symptomatik noch mehr im Vordergrund nach Entbindungen im Alter von 31 und besonders von 37 Jahren, so daß 9 Monate später Aufnahme in einer Nervenklinik erforderlich. Mnestische Störungen, völlige Kritiklosigkeit, Apathie, Verwahrlosung, unartikulierte Sprache. PEG: Zentrale Atrophie. Entwicklung einer völligen Demenz, im letzten Lebensjahr unfähig zu Sprechen. Kurz vor dem Tod generalisierte Anfälle.

35. Vorherrschend psychische Auffälligkeiten: Apathie, Interesseverlust, intellektueller Abbau, seit dem 13. Lebensjahr motorische Ungeschicklichkeit, Dysgraphie. Mit 2o Jahren cerebelläre Störungen. IQ 77 Punkte; PEG: Diskrete gemischte Atrophie. Im Verhalten läppisch, subeuphorisch, gestörte Auffassungsgabe.

36. Mit 36 Jahren neurasthenischer Erschöpfungszustand, uncharakteristische Beschwerden im Arm und beim Gehen werden als hypochondrisch gedeutet. In der Folge Verdeutlichung eines hirnorganischen Psychosyndroms, mit 37 von der Arbeitsstelle wegen schlechter Leistung entlassen. Ein Jahr später Verfolgungsideen, Stimmenhören, maniriertes Verhalten, Antriebs- und Teilnahmslosigkeit bei euphorischer Stimmung und angedeuteter Witzelsucht. Offenbar als Folge von Merkschwäche zeitlich desorientiert, örtlich und zur Person nur leidlich. Gesteigerte Libido. Stereotype Redewendungen, Sprache hastig, abgehackt, dysarthrisch, schwer verständlich, Wortfindungsstörungen, Paraphasien. Gute affektive Zuwendung. Zeitweise Urininkontinenz, diffuse Schmerzen, cerebelläre Ataxie, spastische Zeichen, leichte Paresen. Mit 39 Jahren passageres Auftreten von Unruhezuständen, mehrfach generalisierte Krampfanfälle, völlig desorientiert, hilf- und ratlos, liegt vorwiegend im Bett, spricht kaum noch oder antwortet nur mit kursen Paraden. Harn- und Stuhlinkontinenz, kloniforme Muskelreflexe, gehunfähig wegen hochgradiger Spastik.

37. Seit dem 24. Lebensjahr häufiger Wechsel von Arbeitsplatz und Arzt, streitsüchtig, unzufrieden, sozialer Abstieg; leichte Vergeßlichkeit und psychomotorische Verlangsamung zunehmend, Kritikschwäche. Maniformes Bild. Im 43. Lebensjahr Ohrensausen, Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen und gesteigerte Ermüdbarkeit. Abgestumpft, gleichgültig, ratlos, bisweilen euphorisch, schamlos, situationsinadäquates Verhalten, deutliche Affektinkontinenz. Extrapyramidale Bewegungsstörungen. Verlust von Merkfähigkeit und Altgedächtnis bei erhaltener zeitlicher und örtlicher Orien-

tierung, Sprache im "Telegrammstil", umständlicher Gedankenablauf, geringer Sprachschatz. Verlust von Ausdauer, Zunahme der psychomotorischen, allgemeinen Verlangsamung.

38. Im 4o. Lebensjahr Verschlechterung der körperlich-psychischen Leistungsfähigkeit; gleichgültig, läppisch, schamlos, euphorisch, Gier nach Süssigkeiten und Alkohol. Berufliches Versagen. 2 Jahre später psychomotorisch verlangsamt, vorgealtert, Parkinsonismus. Sprache stotternd, unverständlich, schmierig. Ticartige Mundbewegung. Alle psychischen Funktionen schwer gestört. Reflexanomalien, leichte Hemiparese, cerebelläre Störungen. PEG: Zentrale Atrophie. Apatisch, läppisch, freundlich, kann nur noch einfachste Fragen beantworten, ist zu keiner Arbeit mehr zu bewegen. Schließlich bettlägerig, inkontinent, stumm, reagiert lediglich mit Lächeln und Gestikulieren. Rapider Zerfall.

39. Haushaltsangestellte mit etwa 36 Jahren Leistungsabfall, Enthemmung, Kritiklosigkeit, Distanzlosigkeit, Logorrhoe, Gleichgültigkeit, euphorische Grundstimmung, Vergeßlichkeit, zeitweise Desorientiertheit, Abwesenheitszustände, Süssigkeitsgier. Auffallend blasse Papillen, dysarthrische Sprache, Hyperreflexie, positiver Babinski, paraspastischer Gang, Koordinationsstörungen. PEG: Zentrale Atrophie. Zunehmend Apathie, zentrales Erbrechen, Schwindel.

4o. Als Kind Pavor nocturnus und Enuresis. Immer auffallend lustig und liederlich. Leichtlebige Serviertochter. Mit 33 Jahren Ehescheidung, sexuelle Enthemmung, Unbekümmertheit, Distanzlosigkeit, Unruhe, Ideenflucht, Logorrhoe, läppische Euphorie, Süssigkeitsgier. Scandierende Sprache, Hemispastik links, Gangstörungen, Babinski positiv, Parkinsonismus, Fußklonus links, Diabetes insipidus. PEG: Massiver Hydrocephalus internus, externus im Frontalgebiet. Zunehmende Demenz und Apathie, grinsende Amimie, Krampfanfälle, Spitz-Holterdrainage. Tod nach mehrtägigem Coma.

41. Während des 2. Lebensjahres Gangunsicherheit, Fallneigung, langsam fortschreitende motorische Verlangsamung, Sprachentwicklung sehr verzögert. Im Alter von 7 Jahren logopädische Anleitung, Dysarthrie bleibt. Unterdurchschnittliche Schulleistungen, nächtliche Enuresis bis 12. Lebensjahr. Ab dem 15. zunehmender Intentionstremor der oberen Extremitäten. Mit 25 Jahren IQ von 91, Schwäche der facialen Muskulatur, Schluckbeschwerden, kurzschrittiger Gang.

III. Besprechung

1. Klinische Diagnosen

Kommen wir nochmals zu Tabelle 1 zurück und verschaffen wir uns einen ersten Überblick über die zu bearbeitende Materie durch Betrachten der intravital gestellten Diagnosen.

Es ist verständlich, daß die MLD mit Zunahme der publizierten Kenntnisse ihrer Pathophysiologie und Klinik in den letzten Jahren bei der Fachwelt vermehrt Beachtung findet und dementsprechend auch häufiger als früher diagnostiziert wird (19, 27, 3o, 35, 36, 37, 41). Auffallenderweise dominiert bei den Erstbeschreibern ein "paralyseähnlicher Verlauf" bzw. eine "pseudoparalytische Demenz" (1, 2, 3, 7) als Diagnose.

Möglicherweise haben wir darin ein Beispiel, wie unter dem Eindruck bahnbrechender Entdeckungen - hier des kurz zuvor erfolgten Nachweises des Lueserregers - auch von ernstzunehmenden Autoren eine Art "Modediagnose" gestellt wird. Jedenfalls fällt auf, daß diese Krankheitsbezeichnungen später nicht mehr angegeben werden. Es ließe sich eine ganze Reihe weiterer Erklärungsmöglichkeiten erörtern ("Gestaltwandel" der Krankheit, Möglichkeit einer eingehenderen Beobachtung, mehr Bewertung und bessere Deutbarkeit psychischer Phänomene usw.). Doch soll ein solches Unterfangen im Hinblick auf die geringe Zahl und Dürftigkeit der klinischen Angaben wegen seines zwangsläufig hypothetischen Charakters unterbleiben. Nur so viel sei angemerkt: Der Fall 3 mit spastischen Zeichen und Fingertremor würde heute nicht ohne weiteres als Paralyse angesehen werden. Bezeichnenderweise wird bei Fall 7 auch bereits differenzierter von "pseudoparalytischer Demenz" gesprochen.

Schauen wir nun von der eben genannten, wohl mehr medizinhistorisch zu verstehenden Gruppierung der Diagnosen ab, so fallen, entsprechend der Häufigkeit, die Erkrankungen des schizophrenen Formenkreises am stärksten ins Gewicht. Bei weiter Fassung dieses Begriffes, auf dessen Berechtigung in unserem Zusammenhang später im einzelnen eingegangen wird, stellt man insgesamt 1o mal eine entsprechende Diagnose (5, 9, 18, 2o, 23, 25, 28, 29, 32, 33).

Bei drei Patienten denkt man klinisch an eine heredodegenerative Erkrankung (12, 17, 18), in jeweils 2 Fällen an "Hirngeschwulst" (4, 6), Hirnatrophie (1o, 34), multiple Sklerose (21, 33) und an ein symptomatisches Anfallsleiden (31, 32).

Vereinzelt werden amaurotische Idiotie (11), organisches Psychosyndrom (22), Manie (26), "Landstreicher" (24) als klinische Diagnosen angegeben.

Diese bemerkenswerte Vielfalt der Diagnosen aus weiten Bereichen von Psychiatrie und Neurologie weist eindrücklich auf die Manigfaltigkeit der Erscheinungsformen der MLD hin und auch auf die diagnostischen Schwierigkeiten, diese nach klinischen Gesichtspunkten zu erfassen.

- Durch das anschließende Studium der Verläufe soll daher u. a. versucht werden, wenn schon nicht Charakteristika, dann doch Hinweise zu gewinnen, die eine MLD ver-

muten lassen, oder zumindest den Verdacht auf das Vorliegen einer symptomatischen Psychose lenken.

2. Verlaufsstadien

Die Möglichkeit der Existenz eines uncharakteristischen Prodromalstadiums ist von zahlreichen anderen Erkrankungen, beispielsweise von einer Hepatitis oder auch von einer Schizophrenie, her bekannt. Es tritt sinngemäß bei vorher gesunden Personen auf vor dem Erscheinen gröberer körperlicher oder geistiger Störungen und umfaßt in individuell unterschiedlicher Ausprägung im allgemeinen: Nachlassen intellektueller Fähigkeiten, etwa in Form von Konzentrationsschwäche und Auffassungsschwierigkeiten, Antriebsminderung, Unlust, Interesselosigkeit, allgemeines Unbehagen mit Abgeschlagenheit, Schlafstörungen, Kopfschmerzen und andere, nicht recht objektivierbare, vielseitige körperliche Beschwerden. Dieser Schwächezustand, der oft mit einer vermehrten Reizbarkeit einhergeht, wird meist mit dem Begriff des neurasthenischen Syndroms umschrieben.
Einen entsprechenden Symptomenkomplex finden wir auch in unserem Untersuchungsgut, mehr oder weniger typisch ausgeprägt, vielfach beschrieben (5, 11, 16, 18, 19, 2o, 21, 29, 3o, 31, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 39).
Wahrscheinlich ist dieser in Wirklichkeit noch häufiger, als wir anhand der Literatur erfassen können, da er bei

rein naturwissenschaftlicher Thematik als unwichtig oder generell wegen seiner Unspezifität als unbedeutend angesehen, nicht erwähnt worden sein mag.

Währt dieses Stadium längere Zeit und erfährt es eine Intensivierung, so resultiert zwangsläufig ein Leistungsversagen, das fortan entweder zu ständiger Invalidität (5, 11, 16, 18, 19, 21, 31, 32, 33, 36, 38, 39), zu einmaligem (29, 30) oder häufigem Wechsel des Arbeitsplatzes führt (3, 22, 37).

Damit ist ein reines Prodromalstadium bereits überschritten und eine Zwischenstufe erreicht, die zu dem weiter unten beschriebenen Endzustand überleitet.

Das geschilderte Vorstadium braucht nun nicht in jedem Fall ausgeprägt zu sein. Es kann auch gleichsam übersprungen werden, wie etwa bei Fall 4 und Fall 6, wo im Beginn deutliche neurologische Ausfälle bestehen oder etwa bei Fall 7 und Fall 26, wo sich sofort affektive bzw. expansive Störungen in Form von Größenwahn und maniformem Verhalten einstellen. Auch die Kombination von körperlichen und psychischen Störungen (14, 34) kann vereinzelt bei der Krankheitsmanifestation vorkommen. Daß ausschließlich psychotische Episoden vorausgehen, ist selten (23, 28). Bereits in die Kindheit zurückreichende Gangstörungen (17, 41) oder Verhaltensstörungen (24, 40) bilden offenbar weitere Ausnahmen. In diesem Zusammenhang sei auch ein auffallend frühes Ein-

setzen von uncharakteristischen Krankheitszeichen in der späten Kindheit erwähnt (12, 2o, 35, 4o).

Kommen wir nochmals zurück zu unserem Vorstadium, das entsprechend der Verlaufsdauer monate- oder jahrelang eindeutigen Symptomen vorausgehen kann, und halten wir Ausschau nach anderen, sonst ungewöhnlichen Prodromi, so stoßen wir auf Trunksucht (3, 7, 1o, 22, 27, 38) und sexuelle Enthemmung (1o, 29, 36, 38, 4o). Hiermit nähern wir uns bereits wieder einer Zwischenstufe, wohin wir auch die Fälle 2, 1o, 24, die mit dem Ausdruck "Landstreicher" etikettiert werden, einreihen möchten. Trotz seiner Geläufigkeit scheint dieses Wort in unserem Zusammenhang bedenkenswert. Vergegenwärtigen wir uns die damit verbundenen Vorstellungen zur Charakterisierung einer Persönlichkeit - ohne festen Wohnsitz und Arbeitsplatz, Unsauberkeit bis Verwahrlosung, Trunksucht, Mangel an Antrieb und Ausdauer, Einengung des Interesses auf Befriedigung einfacher Bedürfnisse, manigfache Störungen im Sozialverhalten, Niedergang des ethischen Persönlichkeitsniveaus -, so wird der unvoreingenommene Leser gewisse Ähnlichkeiten mit anderen Erkrankungen, etwa einer arteriosklerotischen Wesensänderung, aber auch einem schizophrenen Defekt, bemerken.

Dieses Zwischenstadium kann mehr oder minder stark ausgeprägt längere Zeit erhalten bleiben, bis der später be-

schriebene Endzustand eintritt. Eindeutige Trennung und strenge zeitliche Determinierung sind wegen schleichender Übergänge der einzelnen Formen und wechselhafter Betonung des intellektuellen oder affektiven Bereiches nicht möglich.

Im Bewußtsein dieser künstlichen Einteilung möchten wir die affektiven Störungen als im allgemeinen zur Zwischenstufe gehörig rechnen.

Depressive und maniforme Bilder werden beschrieben bei den Fällen 1, 2, 3, 4, 6, 7, 18, 19, 26, 29, 32, 37, 39. Hierzu ist auch eine Vielfalt von Verhaltensstörungen zu zählen, bei denen die Patienten einmal mehr aktiv (a), dann mehr passiv (b) Schwierigkeiten im Umgang bereiten. Unter a) verstehen wir etwa Eigenschaften wie "distanzlos, reizbar, brutal, streitsüchtig, aggressiv" - unter b) Charakterisierungen wie "kindisch, läppisch, unzuverlässig, indolent usw.".

Im Bereich des Antriebs ist Minderung bis völliger Verlust vorherrschend; eine längerbestehende Steigerung wird nicht beschrieben. Die eben unter a) angedeuteten, mit einem Plus an Energetik versehenen Verhaltensweisen sind kurzfristig und können von einer gegensätzlichen (14, 18, 33) abgelöst werden. In der Regel führt eine Interesselosigkeit im Bereich des Prodromalstadiums über einen zunehmenden Verlust der Persönlichkeitsdynamik hin zur Stumpfheit und völligen Apathie. Damit vergesellschaftet

sind intellektuelle Ausfälle. Anfänglich leichte, reversibel scheinende Beeinträchtigungen, erfahren mit der Zeit eine immer stärkere Ausprägung. Konzentrations- und Auffassungsvermögen schwinden, Merkfähigkeit und Altgedächtnis lassen nach, Orientierungsschwierigkeiten, Verlangsamung und Ratlosigkeit treten auf, bis schließlich jegliches geistige Leben in einer schweren Demenz erlischt (1, 2, 3, 4, 7, 8, 1o, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 2o, 21, 22, 27, 28, 3o, 34, 36, 38, 4o). Wie bei anderen organischen Erkrankungen, etwa der von WITTER als Beispiel angeführten Alkoholvergiftung, ist das Finalstadium uniform und läßt persönlichkeitsbedingte oder peristatische Einflüsse im Gegensatz zu den Vorstufen vermissen. Die Erscheinungsformen von letzteren sind daher viel bunter, einmal ist mehr das Affektive, dann mehr das Intellektuelle betroffen. Da jeder Fall darin seine eigene Ausprägung erfährt, unterbleibt deshalb auch eine weitergehende Einteilung der Zwischenstadien, - dieser kursorische Überblick soll genügen.

Doch sei noch einiges zur Ausgestaltung der intellektuellen Störungen gesagt, was deren große Variabilität bei der MLD veranschaulicht: Wir beobachten einmal eine bereits in der Kindheit bestehende Debilität (Fall 17), zum anderen (25) wird die Intelligenz ausdrücklich bei einem Erwachsenen als ungestört angegeben. Geistiger Abbau kann sich auch im weiter vorgeschrittenen Alter, bemerkenswer-

terweise nach früheren psychotischen Episoden, manifestieren (23).
Bei Vorstufen der Demenz (15, 29, 31, 35, 37) ist daran zu denken, daß deren volle Ausprägung Jahre bis Jahrzehnte benötigen kann. Die unterschiedliche Entwicklungsdauer scheint nicht direkt abhängig zu sein von dem Auftreten eines akzessorischen Anfallsleidens, wobei sich die Frage erhebt, warum dieses nicht in allen Fällen auftritt.
Ferner ist zu beachten, daß die Beurteilung durch affektive Hemmung des Patienten erschwert oder im Stupor unmöglich sein kann. Es gilt dabei also zu entscheiden zwischen Leistungsvermögen und Leistungsbereitschaft.

Wie bereits vermerkt, ist der Endzustand durch eine Demenz charakterisiert. Im somatischen Bereich mündet der körperliche Verfall in einen Marasmus, eine Pneumonie führt gewöhnlich ad exitum. Die Zeit davor ist beherrscht durch eine entdifferenzierte, plump-primitive Affektivität, amnestische Störungen und wachsende Verarmung an Gestaltungsvermögen und geistigen Inhalten. Eine Kontaktaufnahme gelingt nicht mehr. Die Patienten werden bettunrein, incontinentia alvi et urinae stellen sich ein, Schmieren mit Kot und Koprophagie kommen vor. Zuletzt liegen die Kranken mit einem stupiden Lächeln, scheinbar euphorisch, reglos im Bett, müssen u. a. daher

auch künstlich ernährt werden und bereiten große pflegerische Schwierigkeiten wegen ihrer völligen Hilflosigkeit. Physische und psychische Faktoren spielen dabei eine sich in der Wirkung potenzierende Rolle, beispielsweise kann ein Patient nicht nur wegen einer Parese einen Löffel nicht benutzen, sondern er "weiß" mit diesem Gegenstand auch nichts anzufangen, da er seine Bedeutung "vergessen" hat.

3. Schizophreniforme Bilder

Bei Betrachtung der Diagnosen haben wir die Häufigkeit von schizophreniformen Erkrankungen bei der MLD gesehen. Gehen wir daher unter diesem Aspekt nochmals die einzelnen Verläufe durch: Die bunte psychotische Symptomatik bei Fall 5 ließ zunächst bei Fehlen organischer Krankheitszeichen keinen anderen Schluß zu. Ausbildung von Marasmus, Inkontinenz und Koprophagie innerhalb von 4 Jahren müssen jedoch als sehr ungewöhnlich angesehen werden. Bei dem Bruder (9) läßt ebenfalls die Entwicklung eines Marasmus trotz Polyphagie an einem schizophrenen Defektzustand zweifeln.
Verfolgungswahn und imperative Halluzinationen wurden nur einmal, bei Fall 14, nach vorausgehenden wechselhaften Verhaltensstörungen und vor eindeutig organischen Schädigungen beschrieben.
Bei unserem ausführlich geschilderten Fall 18 muß die

anfänglich gestellte Diagnose nach Auftreten neurologischer Ausfälle und Entwicklung einer Demenz revidiert werden. Halluzinationen, schwere Kontaktaufnahme, Selbstgespräche verlieren bei Fall 2o an diagnostischer Bedeutung und erscheinen irreführend und sekundär, da gleichzeitig intellektueller Abbau und extrapyramidale Bewegungsstörungen beobachtet werden.

"Psychoseähnliche Zustände" bedingen zahlreiche Kliniksaufenthalte bei Fall 23, ehe sich Jahre später Zeichen eines geistigen Verfalls bemerkbar machen. Bei einer endogenen Psychose bleiben aber dementielle Einbußen aus. Einmalige und flüchtige, haptische Halluzinationen sind bei Fall 25 ein wohl interessantes Phänomen, doch werden sie durch spätere neurologische Ausfälle in ihrer diagnostischen Relevanz verdrängt.

Bei Fall 26 imponieren während Lebensdekaden psychische Störungen in Form von maniformem Verhalten, Größenwahn und Beziehungsideen. Auch hier kommt es erst offenbar gegen Lebensende zum Auftreten neurologischer Symptome.

Das Bild einer akuten Schizophrenie wird in Fall 28 von einem vorherrschenden intellektuellen Versagen abgelöst. Hier kommt es ebenfalls erst einige Jahre später zu körperlichen Störungen.

Ähnliches gilt für die "Hebephrenie" von Fall 29, wo es übrigens wie bei der Schwester (3o) zur Ausbildung eines anoetischen Symptomenkomplexes kommt. Davor finden sich

bei ersterem mehr affektive, bei letzterer mehr geistige Ausfälle.
Bei der "Hebephrenie" von Fall 32 zwingen wiederum Unreinheit und Sprachschwierigkeiten zu diagnostischem Umdenken, zumal es schließlich auch noch wiederholt zu Krampfanfällen kommt.
Die Verlaufsbetrachtung von Fall 33 ergibt einmal mehr ein Beispiel für die Manigfalt der Diagnosen: Pfropfschizophrenie und multiple Sklerose.

4. Bemerkungen zu Sprachstörungen

Es scheint nicht sinnvoll jedwedem Symptom, das bei der adulten Form der MLD einmal beschrieben wird, einzeln nachzugehen. Im Interesse einer besseren Kenntnis der Krankheit bedingt jedoch ein gehäuftes Vorkommen irgendwelcher Störungen Beachtung. Bei entsprechender Suche stoßen wir auf einen Befall der Sprache. Nach all dem bisher Gesagten sind psychiatrisch und neurologisch zu verstehende Eigentümlichkeiten, wie auch Kombinationsformen zu erwarten.
So findet man dann auch bei maniformen Bildern eine üblicherweise dazu gehörende Logorrhoe (32, 39, 4o) angegeben und bei Depressiven eine Sprachhemmung, die meist in Ausdrücken wie Apathie (4, 22, 33, 34) und ähnlichem aufgeht. Bei solchen Begriffen zeigt sich allerdings eine Schwierigkeit in der Differenzierung,was allein

durch Antriebsmangel bedingt bzw. was bereits einer Demenz zuzurechnen ist; bei letzterer versiegt ja letztlich die Sprache begreiflicherweise als Folge einer gedanklichen Verarmung. Wir finden dies in allen entsprechenden Fällen; von einer Geschwätzigkeit, wie man sie sonst bei Dementen gelegentlich antrifft, wird in unserem Patientengut weit seltener berichtet. Eine Einsilbigkeit im Sinne eines zunehmenden Mutismus ist angegeben bei den Fällen 7, 27, 36, 38. Eine "fragmentarische Satzbildung" (5, 3o) mag gleichfalls als Folge einer intellektuellen Leistungsminderung aufzufassen sein. Weitere unspezifische Hinweise auf das Vorliegen einer organischen Erkrankung ergeben sich aus Begriffen wie "Iterationen" (3o), "Perseverationen" (22, 3o), "Konfabulationen" (23), sowie den Adjektiven "dysarthrisch" (11, 34, 36, 39), "verwaschen" (3), "schwierig und stotternd" (38), "kaum noch verständlich" (21, 36, 38). Weitere hierher gehörende Beschreibungen sind "stoßweise" (21, 29, 32, 36, 37) und "scandierend" (12, 21, 27, 4o, 41). Rasche und hastige Sprechweise kann im Rahmen von vorherrschenden Verhaltensstörungen verkannt werden (11). Motorische und sensorische Aphasie werden nur einmal angegeben (6). Eine verzögerte Sprachentwicklung finden wir ebenfalls nur einmal (41). Ausdrücke wie "Inkohaerenz" (5), "Echolalie" (11, 29), "Stereotypien" (1o, 36) entstammen dem bei einer Schizo-

phrenie üblichen Sprachgebrauch.

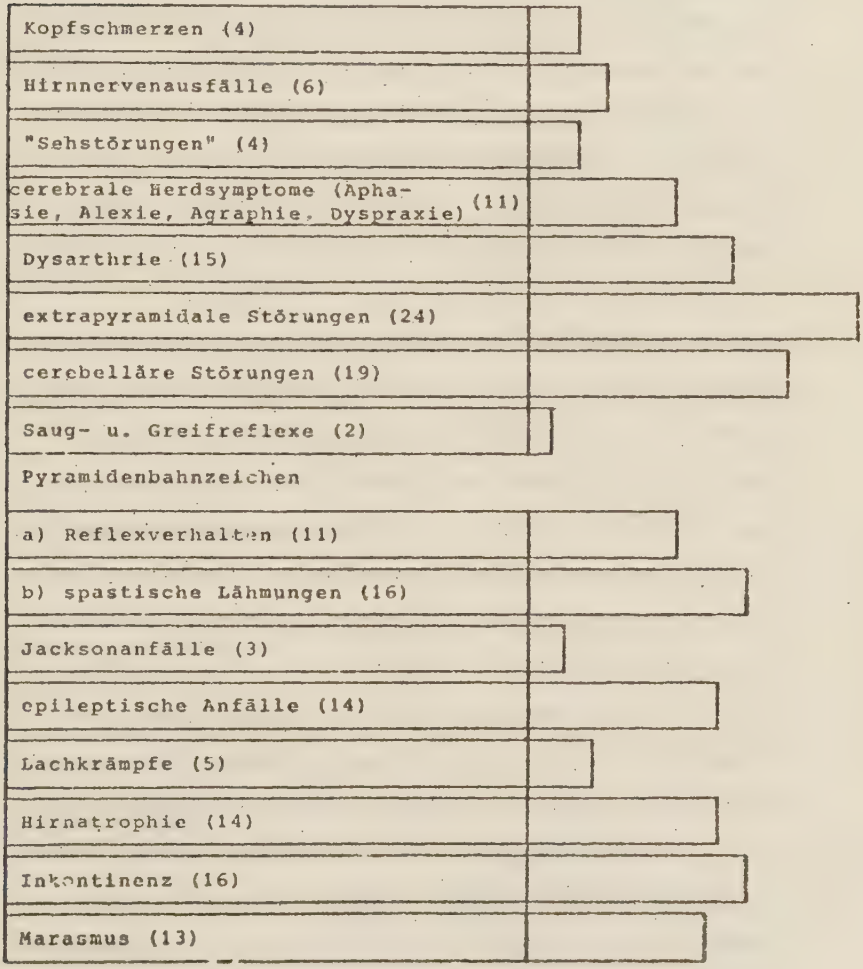
5. Neurologische Symptome

Neben den psychischen sollen die eindeutig somatischen Störungen nicht unerwähnt bleiben, zumal ihnen, wie bereits öfters angedeutet, in der diagnostischen Wertigkeit absoluter Vorrang zukommt, d. h. mit anderen Worten, daß mit ihrem Auftreten der Begriff des Endogenen verschwinden muß. Wir finden in fast allen Fällen neurologische Symptome oder zumindest Hinweise auf das Vorliegen einer organischen Erkrankung, die allerdings im Verlauf erst später in Erscheinung treten können, wie etwa in unserem ausführlich beschriebenen Fall 18.
Eindeutig organische Zeichen sind die epileptischen Anfälle, die extrapyramidalen und cerebellären Störungen sowie die Ausbildung spastischer Lähmungen.
Auf ihre Darstellung möchten wir im einzelnen verzichten und auf die nachfolgende Tabelle verweisen, die Art und Häufigkeit der einzelnen neurologischen Ausfälle veranschaulicht.

Tabelle 2

Häufigkeit und Art der neurologischen Ausfälle

(in Klammern = Anzahl)



C. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSBETRACHTUNG

Es wird über eine bislang als extrem selten und dementsprechend wenig beachtete Erkrankung, die Erwachsenenform der metachromatischen Leukodystrophie, berichtet. Nach pathophysiologischen Vorbemerkungen, die als Ursache einen angeborenen Enzymdefekt aufzeigen, folgen zwei Geschwisterfälle, die in unserer Klinik beobachtet wurden sowie entsprechende Angaben aus dem Schrifttum.

Die Analyse der eigenen und der in der Literatur dargestellten Fälle ergibt, daß es nach einem neurasthenischen Vorstadium zu Persönlichkeitsveränderungen kommt, die teils mehr den affektiven, teils mehr den intellektuellen Bereich betreffen und oft über Jahre ein sog. Zwischenstadium kennzeichnen. Diesem schließt sich ein Endstadium an, das durch Demenz und Marasmus charakterisiert ist.

Psychiatrische oder neurologische Symptome können in vielfältiger Weise zeitweise vorherrschen. Genaue Regeln zu Art, Beginn und Dauer lassen sich nicht ableiten. Unter anderen sind schizophreniforme Bilder häufig. Das Auftreten körperlicher Krankheitszeichen und der Verlauf zwingen jedoch zur Revision einer entsprechenden, auf das "Endogene" verweisenden, Diagnose.

Die Psychopathologie der metachromatischen Leukodystrophie zeigt beispielhaft die Bedeutung des "Organischen" für die Phänomenologie des seelischen Erlebens und Seins.

D. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALZHEIMER, A.: Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehung zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissl-Alzheimer: Histol. und histopath. Arb. üb. d. Großhirnrinde. 3, 493 u. 521 (1910)

2. AUREBECK, G., OSTERBERG, K., BLAW, M., CHOU, S. and E. NELSON: Electron microscopic observations on metachromatic leucodystrophy. Arch.Neurol. 11, 273-288 (1964)

3. AUSTIN, J.H.: (a) Metachromatic forms of diffuse cerebral sclerosis I. Diagnosis during life by urine sediment examination. Neurology (Minneap.) 7, 415-426 (1957)

4. AUSTIN, J.H.: (b) II. Diagnosis during life by isolations of metachromatic lipoids from urine. Neurology (Minneap.) 7, 716-723 (1957)

5. AUSTIN, J.H.: Observations in Metachromatic Leucoencephalopathy. Trans.Amer.Neurol.Ass. 83, 149-152 (1958)

6. AUSTIN, J.H.: Studies in metachromatic leucodystrophy. XII. Multiple sulfatase deficiency. Arch.Neurol. 28, 258-264 (1973)

7. AUSTIN, J.H., ARMSTRONG, D., FOUCH, S., MITCHELL, C., STUMPF, D., SHEARER, L. and O. BRINER: Metachromatic leucodystrophy. VIII. MLD in adults, diagnosis and pathogenesis. Arch.Neurol. 18, 225-240 (1968)

8. AUSTIN, J.H., ARMSTRONG, D. and L. SHEARER: Metachromatic form of diffuse cerebral sclerosis: V. The nature and significance of low sulfates activity: A controlled study of brain, liver and kidneys in four patients with metachromatic leucodystrophy. Arch.Neurol. (Chic.) 13, 593-614 (1965)

9. AUSTIN, J.H., ARMSTRONG, D., SHEARER, L. and D. Mc AFFEE: Metachromatic form of diffuse cerebral sclerosis: VI. A rapid test for the sulfatase A deficiency in metachromatic leucodystrophy (MLD) urine. Arch.Neurol. 14, 259-269 (1966)

10. AZIZ, H.A. and J. PEARCE: Peripheral neuropathy in metachromatic leucodystrophy. Brit.med.J. 4, 300 (1968)

11. BASS, N.H., WITMER, E.J. and F.E. DREIFUSS: A pedigree study of metachromatic leucodystrophy. Biochemical identification of the carrier state. Neurology 20, 52-62 (1970)

12. BIELSCHOWSKY, M. und R. HENNEBERG: Über familiäre diffuse Sklerose (Leucodystrophia cerebri progressiva hereditaria). J.Psychol.Neurol. 36, 131-181 (1928)

13. BISCHOFF, A. und J. ULRICH: Amaurotische Idiotie in Verbindung mit metachromatischer Leukodystrophie: Übergangsform oder Kombination? Acta Neuropath. 8, 292-300 (1967)

14. BLEULER, M.: Chronische Schizophrenien. Wien.Z.Nervenheilkunde 29, 177-187 (1971)

15. BORN, E. und H. BINDER: Über eine unter dem Bild des apallischen Syndroms verlaufende heredo-degenerative Erkrankung (alkoholstabile metachromatische Leukodystrophie). Psychiat.et Neurol. (Basel) 144, 295-317 (1962)

16. BRION, S., MIKOL, J. et J. GRAVELEAU: Leucodystrophie métachromatique de l'adulte jeune. Rév.Neurol. 122, 161-176 (197o)

17. BUBIS, J.J. and L. ADLESBERG: Congenital metachromatic leucodystrophy. Report of a case. Acta Neuropath. 6, 298-3o2 (1966)

18. CANAVAN, M.M.: Schilder's encephalitis periaxialis diffusa. Arch.Neurol.Psychiat. 25, 299-3o8 (1931)

19. CHRISTENSEN, E., MELCHIOR, J.C. and S. NEGRI: A comparative study of 16 cases of diffuse sclerosis with special reference to the histopathological findings. Acta Neurol.Scand. 37, 163-2o7 (1961)

2o. CRAVIOTO, H., O'BRIEN, J.S., LANDING, B.H. and B. FINCK: Ultrastructure of peripheral nerve in MLD. Acta Neuropath. 7, 111-124 (1966)

21. DAYAN, A.D.: Peripheral neuropathy of metachromatic leucodystrophy: observations on segmental demyelinisation and remyelinisation and the intracellular distribution of sulphatide.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 3o, 311-318 (1967)

22. DIEZEL, P.B.: Die Stoffwechselstörung der Sphingolipoide.
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.

23. DOSS, M. und H. MATIAR-VAHAR: Neurolipoidosen und angeborene Entmarkungskrankheiten.
Fortschr.Neurol.Psychiat. 33, 617-672 (1965)

24. EDGAR, G.W.F.: Approche biochimique des lipidoses et des leucodystrophies.
Rév.neurol. 92, 277-284 (1955)

25. EINARSON, L.: On diffuse brain sclerosis and its histopathogenic relationship especially to amaurotic idiocy.
Acta Psych.et Neurol. Scand 74, 18o-183 (1951)

26. EINARSON, L. und A.V. NEEL: Beitrag zur Kenntnis sklerosierender Entmarkungsprozesse im Gehirn mit besonderer Berücksichtigung der diffusen Sklerose.
Acta Jutlandica 1o, II, 1-16o (193

27. EINARSON, L. and A.V. NEEL: Diffuse brain sclerosis.
Acta Jutlandica 14, II, 1-131 (194

28. EINARSON, L. and E. STRÖMGREN: Diffuse progressive leucoencephalopathy (diffuse cerebral sclerosis) and its relationship to amaurotic idiocy.
Acta Jutlandica 23, 1-84 (1961)

29. FANCONI, A., PRADER, A., ISLER, W., LÜTHY, F. und R. SIEBENMANN: Morbus Addison mit Hirnsklerose im Kindesalter. Ein hereditäres Syndrom mit x-chromosomaler Vererbung?
Helv.paediat.Acta 18, 488-5o1 (1963)

3o. FEYRTER, F.: Über ein sehr einfaches Verhalten der Markscheidenfärbung, zugleich eine neue Art der Färberei.
Virchows Arch.path.Anat. 296, 645-654 (1936)

31. FULLERTON, P.M.: Peripheral nerve conduction in metachromatic leucodystrophy (sulphatide lipidosis).
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 27, 1oo-1o5 (1964)

32. GABREELS, F., LAMERS, K. and J. KOK: The biochemical differentiation between heterozygoten carriers of metachromatic leucodystrophy and normal persons.
Neuropädiat. 2, 461-469 (1971)

33. GRAHMANN, H., HAUSS, K. und H.J. LEHMANN: Progrediente Blockierung corticaler Funktionen bei der adulten Form der metachromatischen Leukodystrophie.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 195, 64-78 (1969)

34. GREENE, M.L., KUG, G. and W.K. SCHUBERT: Metachromatic leucodystrophy. Treatment with Arylsulfatase A.
Arch.Neurol. 2o, 147-153 (1969)

35. GREENFIELD, J.G.: A form of progressive cerebral sclerosis in infants associated with primary degeneration of interfascicular glia.
Proc.roy.Soc.Med. 26, 69o-697 (1933)

36. GREGOIRE, A., PERIER, O. and P.J. DUSTIN: Metachromatic leucodystrophy, an electron microscopic study. J.Neuropath.Exper.Neurol. 25, 617-636 (1966)

37. HALLERVORDEN, J.: Die degenerative diffuse Sklerose. Hdb.Spez.Path.Anat.u.Histol.Hrsg. Lubarsch, Henke, Rössle, 13, 716-782, Berlin-Göttigen-Heidelberg, Springer 1957

38. HAGBERG, B., SOURANDER, P., SVENNERHOLM, L. and H. VOSS: Late infantile metachromatic leucodystrophy of genetic type. Acta paediat. 48, 2oo (1959)

39. HAGBERG, B.: Clinical symptoms, signs and tests in metachromatic leucodystrophy. In: Brain Lipids and Lipoproteins in Leukodystrophy. Ed: FOLCH-PI and BAUER, 134-146, Amsterdam, Elsevier 1963

4o. HAMPEL, E.: Morbus Addisonii und sklerosierende Erkrankung des Hemisphärenmarks. Z.Nervenheilk. 142, 186-2o8 (1937)

41. HELMSTAEDT, E.R.: Über eine Beobachtung von MLD. Dtsch.Z.Nervenheilk. 184, 213-234 (1963)

42. HEUBNER, O.: Über diffuse Hirnsklerose. Charité-Ann. 22, 298-31o (1897)

43. HIRSCH, T. von und J. PEIFFER: Über histologische Methoden in der Differentialdiagnose von Leukodystrophien und Lipoidosen. Arch.Psychiat.Nervenkr.194, 88-1o1 (1955)

44. HOLLÄNDER, H.: Über metachromatische Leukodystrophie. II. Relation zwischen Erkrankungsalter und Verlaufsdauer. Arch.Psychiat.Zschr.f.d.ges.Neurol. 2o5, 3oo-3o5 (1964)

45. HOLLÄNDER, H.: A staining method for cerebroside-sulfuric-esters in brain tissue. J.Histochem.Cytochem. 11, 118-119 (1963)

46. HOLLÄNDER, H.: Der histochemische Nachweis von Schwefelsäureestern mit Trypaflavin Histochem. 3, 387-395 (1964)

47. HOLLÄNDER, H. und H. PILZ: Über metachromatische Leukodystrophie. I. Kasuistische Mitteilung. Arch.Psychiat.Nervenkr. 2o5, 293-299 (1964)

48. ISLER, W., BISCHOFF, A. und E. ESSLEN: Die metachromatische Leukodystrophie. Diagnose durch Biopsie eines peripheren Nerven und Nachweis einer starken Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit bei einem Fall mit früh-infantiler Form. Helv.paediat.Acta 18, 1o7-119 (1963)

49. JATZKEWITZ, H.: Zwei Typen von Cerebrosid-Schwefelsäureestern als sogenannte "Prälipoide" und Speichersubstanzen bei der Leukodystrophie, Typ Scholz (metachromatische Form der diffusen Sklerose). Hoppe-Seylers Z.physiol.Chem. 311, 279-282 (1958)

5o. JATZKEWITZ, H.: Die Leukodystrophie, Typ Scholz (metachromatische Form der diffusen Sklerose), als Sphingolipoidose (Cerebrosid-Schwefelsäuremester-Speicherkrankheit. Hoppe-Seylers Z.physiol.Chem. 318 265-277 (196o)

51. JATZKEWITZ, H., PILZ, H. und H. HOLLÄNDER: Biochemische und vergleichende histochemische Untersuchungen in umschriebenen Gebieten des Gehirns bei Fällen von adulter und infantiler MLD. Acta Neuropath. 4, 75-89 (1964)

52. KALTENBACH, H.: Über einen eigenartigen Markprozeß mit metachromatischen Abbauprodukten bei einem paralyseähnlichen Krankheitsbild. Z.ges.Neurol.Psychiat. 75, 138-140 (1922)

53. KIRSCH, W.: Persönliche Mitteilung.

54. KRABBE, K.: A new familial, infantile form of diffuse brain-sclerosis. Brain 39, 74-114 (1916)

55. LYON, H., ARTHUIS, M. et S. THIEFFREY: Leucodystrophie métachromatique infantile familiale. Rév.neurol. 104, 508-532 (1961)

56. MEHL, E. und H. JATZKEWITZ: Eine Cerebrosidsulfatase aus Schweinenieren. Hoppe-Seylers Z. physiol.Chem. 339, 260-276 (1964)

57. MEHL, E. and H. JATZKEWITZ: Evidence for the genetic block in metachromatic leucodystrophy. Biochem.Biophys.Res.Commun. 19, 407-411 (1965)

58. MELCHIOR, J.C. and C. JORGEN: Metachromatic leucodystrophy in early childhood: Treatment with a diet deficient in vitamin A. Acta paediat.Scand. 57, 2-8 (1968)

59. MERZBACHER, J.: Eine eigenartige familiäre Erkrankungsform (Aplasia axialis extracorticalis congenita). Z.ges.Neurol.Psychiat. 3, 1-138 (1910)

60. MOOSA, A. and V. DUBOWITZ: Late infantile MLD. Effect of low vitamin A diet. Arch.Dis.Childhood 46, 381-383 (1971)

61. MOSER, H.W.: Sulfatide lipidosis: MLD. In: The metabolic basis of inherited diseases. Ed.: STANBURY, J.B., WYNGAARDEN, J.B., FREDRICKSON, D.S. 688-729 (1972) Mc Graw Hill Book Comp., New York.

62. MOSSAKOWSKI, M., MATHIESON, G. and J.N. CUMMINGS: On the relationship of metachromatic leucodystrophy and amaurotic idiocy. Brain 84, 585-604 (1961)

63. MÜLLER, D., PILZ, H. and V. ter MEULEN: Studies on adult metachromatic leucodystrophy. Part 1. Clinical, morphological and histochemical observations in two cases. J.neurol.Sci. 9, 567-584 (1969)

64. NYBERG-HANSEN, R.: Metachromatic Leucodystrophy. Z.Neurol. 203, 145-154 (1972)

65. PEIFFER, J.: (a) Metachromatic leucodystrophy. In: Handbook of Clinical Neurology 10, 43-66 Ed.: VINKEN, P.J. and G.W. BRUYN. North-Holland Publishing Comp. , Amsterdam 1970

66. PEIFFER, J.: (b) Über die metachromatischen Leukodystrophien (Typ Scholz). Z.ges.Neurol.Psychiat. 199, 386-416 (1959)

67. PELIZAEUS, F.: Über eine eigentümliche Form spastischer Lähmung mit Cerebralerscheinungen auf hereditärer Grundlage. Arch.Psychiat.Nervenkrankh. 16, 698-710 (1885)

68. PERCY, A.K. and R.O. BRADY: Metachromatic leukodystrophy: diagnosis with samples of venous blood. Science 161, 594-595 (1968)

69. PETERS, G.: Klinische Neuropathologie. Thieme, Stuttgart, 1970

70. PFISTER, R.: Beitrag zur Kenntnis der diffusen Hirnsklerose. Arch.Psychiat. 105, 1-16 (1936)

71. PILZ, H.: Late adult metachromatic leucodystrophy. Arylsulfatase A Activity of Leukocytes in two families. Arch.Neurol. 27, 87-90 (1972)

72. PILZ, H., PAUL, H.A., MÜLLER, D., VOLLES, E., HOPF, H.C., PRILL, A. und R. KRÖNKE: Metachromatische Leukodystrophie (Sulfatid-Lipidose) im Erwachsenenalter: Intravitale Diagnose zweier Fälle unter dem klinischen Bild eines praesenilen hirnatrophischen Prozesses. Z.Neurol. 199, 234-255 (1971)

73. RESIBOIS, A.: Electron microscopic studies of metachromatic leucodystrophy. Acta neuropath. 9, 244-253 (1967)

74. RESIBOIS, A.: Electronmicroscopic study of MLD III. Lysosomale nature of the inclusions. Acta neuropath. 13, 149-156 (1969)

75. SCHILDER, P.: Zur Kenntnis der sog. diffusen Sklerose (über Encephalitis periaxialis diffusa). Zschr.Neurol. 1o, 1-6o (1912)

76. SCHOLZ, W.: Klinische, path.-anatomische und erbbiologische Untersuchungen bei familiärer, diffuser Hirnsklerose im Kindesalter. Z.ges.Neurol.Psychiat. 99, 651-717 (1925)

77. SIEMERLING, E. und H. G. CREUTZFELDT: Bronzekrankheit und sklerosierende Encephalomyelitis (diffuse Sklerose) Arch.Psychiat.Nervenkr. 68, 217-244 (1923)

78. STRÜMPELL, A. von: Über die diffuse Hirnsklerose. Arch.Psychiat. 9, 268-285 (1879)

79. STUMPF, D. and J.H. AUSTIN: MLD IX: Qualitative and quantitative differences in urinary arylsulfatase A in different forms of MLD. Arch.Neurol. (Chic.) 24, 117-124 (1971)

8o. TANAKA, K.R., VALENTINE, W.N. and R.E. FREDRICKS: Human Leucocyte Arylsuphatase Activity. Brit.J.Haematol. 8, 86-92 (1962)

81. ULRICH, J.: Die cerebralen Entmarkungskrankheiten im Kindesalter. Springer: Berlin-Heidelberg-New York, 1971

82. WALTHARD, K.M.: Familiäre diffuse Hirnsklerose. Schweiz.Arch.Neurol. 32, 251-252 (1933)

83. WERNER, W.: Wechselhafte psychopathologische Symptomatik bei der MLD. Vortrag auf der 88. Wanderversammlung Südwestdeutscher Neurologen und Psychiater, 27.5.1972, Baden-Baden.

84. WERNER, W.: Psychopathologie und psychiatrische Diagnostik am Beispiel der metachromatischen Leukodystrophie. Saarl.Ärztebl., Februar 1973.

85. WICKE, R.: Ein Beitrag zur Frage der familiären diffusen Sklerosen, einschließlich der Pelizaeus-Merzbacher'schen Krankheit und ihrer Beziehung zur amaurotischen Idiotie. Z.ges.Neurol.Psychiat. 162, 741-766 (1938)

86. WILDBOLZ, A.: Klinisch-genealogischer Bericht über eine neue Familie mit drei Fällen von adulter, metachromatischer Leukodystrophie. Schweiz.Arch.Neurol. 109, 313-321 (1971)

87. WISLOCKI, G.B. and M. SINGER: The basophilic and metachromatic staining of myelin sheats and its possible association with a sulfatide. J.comp.Neur. 92, 71-91 (1950)

88. WITTE, F.: Über pathologische Abbauvorgänge im ZNS. Münch.Med.Wschr. 68, 69-71 (1921)

89. WITTER, H.: Grundriß der gerichtlichen Psychologie und Psychiatrie. Springer: Berlin-Heidelberg-New York, 1970

89. YUDELL, A., GOMEZ, M.R., LAMBERT, E.H. and M.D. DOCKERTY: The neuropathy of sulfatide lipidoris (metachromatic leucodystrophy). Neurology (Minneap.) 17, 103-111 (1967)

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. H.-H. Meyer und Herrn Dr. med. W. Werner für die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

LEBENSLAUF

12. 8. 1942 in Ottweiler/Saar geboren.

1948 - 1953 Besuch der Volksschule in Schiffweiler.

1953 - 1962 Altsprachliches Gymnasium mit Internatserziehung. Abitur mit Auszeichnung am Staatlichen Gymnasium in Dahn/Pfalz.

1962 - 1964 Bundeswehrdienst, entlassen als Leutnant d. R.

1964 - 1969 Medizinstudium an der Universität des Saarlandes mit Ausnahme von zwei klinischen Semestern in Basel/Schweiz.

1970 - 1972 Medizinalassistentenzeit und internistische Ausbildung bei den Chefärzten Prof. Dr. Rühl, Saarlouis, Dr. Simmet und Dr. med. habil. Weil, beide Saarbrücken.

Seit 1. Januar 1972 bis jetzt Assistenzarzt an der Universitäts-Nervenklinik, Homburg/Saar (Direktor: Prof. Dr. H.-H. Meyer).